Diss. ETH Nr. 7892

Computerunterstützte, nichtinvasive Methoden zur Analyse von Lungenfunktionen beatmeter Patienten : Untersuchungen zur Optimierung der Beatmung.

A B H A N D L U N G
zur Erlangung des Titels eines

DOKTORS DER TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN

der
EIDGENOESSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZUERICH

vorgelegt von

Josef Xaver Brunner-Leuppi
Dipl. El. Ing. ETHZ

geboren am 2. Februar 1956
von Hilfikon/AG

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. M. Anliker, Institut für Biomedizinische Technik ETH-Z, Referent
PD Dr. G. Wolff, Klinische Physiologie, Kantonspital Basel, Korreferent

Zürich 1985

Für Gertrud, Tobias und Rebecca

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsliste	V
Zusammenfassung	VIII
Summary	XI
I. Einführung	1
I.A Problemstellung	1
I.B Variable der Überdruck-Beatmung	2
I.C Untersuchungen anderer Autoren	4
I.D Hypothesen	7
II. Indices zur Beurteilung des Gasaustausches	9
II.A Primärdaten durch Messungen im Atemstrom : Übersicht	11
II.B Atemmechanik	13
1 Mathematisches Modell	13
2 Bestimmung von Lungen-Dehnbarkeit und Atemwegs-Widerstand	16
3 Einfluss der Mechanik auf die Verteilung der Belüftung	17
II.C Lungenvolumen und intrapulmonale Gasmischung	19
1 Stickstoff-Auswasch	19
2 Bestimmung der funktionellen Residualkapazität (FRC)	21
3 Gasmischung im Acinus : die stationäre Front	22
4 Gasmischung in der ganzen Lunge	24
5 Bestimmung des Atemwegs-Totraumes (serieller Totraum)	26
6 Mischungseffizienz aus der Auswaschkurve (Decay-Kurve)	28
II.D Transpulmonaler Gastransport : Austausch von CO_2 und O_2	30
1 Diffusion vom und ins lungenkapilläre Blut	30
2 Löslichkeit von O_2 und CO_2 im Blut	31
3 Das 3-Kompartimenten Modell von Riley	32
4 Analyse des CO_2 - Diagrammes	36

III. Computerunterstütztes Mess- und Analyse-System 39
III.A Sensoren 39
1 Messkopf 39
2 Flussmessung 39
3 Gasanalyse 47
4 Druckmessung 50
III.B Datenverarbeitung 52
1 Hardware und Datenfluss 52
2 Automatische Erkennung der Atemphasen 54
3 Software-Übersicht 55
4 STPD und BTPS Bedingungen 56
III.C Test des Mess-System's: Resultate und Diskussion 57
1 Absolute Genauigkeit 57
2 Streuung der Indices am stabilen Patienten im "steady state" 62
3 Reproduzierbarkeit des Stickstoff-Auswasch's 63
III.D Sensitivität der Indices bei akut pathologischen Lungen-Veränderungen 66
1 Hypovolämie vor und nach Korrektur 66
2 Akuter Asthma-Anfall vor und nach intravenöser Therapie mit Aminophylin und Prednisolon 68
3 Transiente Vorgänge : Effekte des Wedge Manövers bei Swan-Ganz Katheter 70

IV. Einfluss der Respirator-Einstellung auf den Gasaustausch 75
IV.A Zur Durchführung der Messungen in der Intensivzone 75
1 Patienten 75
2 Durchführung der Untersuchungen 76
3 Darstellung der Resultate 77
IV.B Resultate 78
1 Einfluss des Atemhubvolumens (V_T) 78
2 Einfluss des Positiv Endexspiratorischen Druckes (PEEP) 82
3 Einfluss der Inspirationsfluss-Rate (V'_I) 86
4 Einfluss einer endinspiratorischen Pause (EIP) 89

V. Zusammenfassende Diskussion und Schlussfolgerungen 93
V.A Nicht quantisierbare Beobachtungen 93
V.B Optimierung der Beatmung 93
V.C Rekrutierung von Kompensations-Mechanismen 95
V.D Schlussfolgerungen 97

Literaturverzeichnis 98

Anhang

- Technische Prinzipien der Überdruckbeatmung A 1
- Morphologie der Lunge A 3
- Transportgleichung für Konvektion und Diffusion : Die stationäre Front A 8
- Zusammenhang zwischen Totraum und V'_A/Q' Streuung A10
- Viskosität eines Gasgemisches A13
- Bestimmung und Abhängigkeit der Delay-Zeit zwischen Fluss-Sensor und Massenspektrometer A15
- Messung des Pleuradruckes mit oesophagealem Ballon A21
- Ausführliche Resultate Tabellen A25

Dieses Projekt wurde teilweise unterstützt vom Kredit Nr. 3.831.79 des Schweizerischen Nationalfonds zur Unterstützung wissenschaftlicher Forschung, Bern.

Abkürzungsliste

Allgemeine Symbole

V	Volumen
V'	Volumen-Fluss
Q'	Blutfluss
F	Gaskonzentration im trockenen Gas
P	Druck oder Partialdruck
C	Gehalt

Allgemeine Subscripte

A	die Alveolen betreffend
a	arteriell
c	die Lungenkapillaren betreffend
I	Inspiratorisch
v	gemischt venös

Abkürzungen

ABG	arterielle Blutgas-Analyse
ADU	A/D Unit, 1/4096 von ±5 Volt
alv.eff.-CO_2	Effizienz der CO_2 Elimination
AoP	Blutdruck in der Aorta
APV	Accessible pulmonary Volume
ARI	akute respiratorische Insuffizienz
ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome, akutes progressives Lungenversagen des Erwachsenen (schwerste ARI)
avD_{O2}	arterio-venöse Sauerstoff-Gehaltsdifferenz
BTPS	Body Temperature & Pressure of water vapour Saturated Gas
C_{CO2}	CO_2 - Gehalt im Blut
C_{O2}	O_2 - Gehalt im Blut
C_{eff}	Effektive Volumen-Dehnbarkeit
C_L	Volumen-Dehnbarkeit der Lunge
CO	Herzminutenvolumen, cardiac output
C_{tot}	Volumen-Dehnbarkeit des gesamten respiratorischen Systems

CV	Variationskoeffizient
C_W	Volumen-Dehnbarkeit von Brustwand und Diaphragma
E	Exspiration
ECC	extra corporal circulation (Herz-Lungen-Maschine)
EIP	Endinspiratorische Pause
F_{CO2et}	maximale CO_2 Konzentration im Exspirat
F_{ECO2}	gemischt exspiratorische CO_2 Konzentration
F_{IO2}	Inspiratorische O_2-Konzentration
FRC	Funktionelle Residualkapazität
I:E	Verhältnis von Inspirationszeit zu Exspirationszeit
LAP	Linksvorhofdruck
MS	Massenspektrometer
mix.eff.	Effizienz der intrapulmonalen Gasmischung
P_A	Druck in den Alveolen
P_{CO2}	Partialdruck von CO_2
P_{O2}	Partialdruck von O_2
PAP	Blutdruck in der Pulmonal-Arterie
P_{awo}	Druck an der Atemwegs-Öffnung
P_{awoEI}	endinspiratorischer P_{awo}
$P_{awo}max$	maximaler P_{awo}
P_{ECO2}, P_{EO2}	gemischt exspiratorischer Partialdruck von CO_2 bzw. O_2
PEEP	Positiv Endexspiratorischer Druck (Respirator-Einstellung)
PIE_{CO2}	Schätzwert für seriellen Totraum aus dem CO_2-Diagramm
PIE_{N2}	Schätzwert für seriellen Totraum aus dem N_2-Diagramm
P_{oes}	Druck in der Speiseröhre (Oesophagus)
P_{pl}	Druck in der Pleura
PT	Pneumotachograph
P/V	Druck-Volumen (P/V-Diagramm)
Q'_S/Q'_T	Anteil der venösen Beimischung (Shuntfraktion)
R,RQ	Respiratorischer Quotient
RAP	Rechtsvorhofdruck
R_{AW}	Atemwegs-Widerstand
R_L	viskoser Widerstand von Lungengewebe
RR	Beatmungs-Frequenz (engl. Respiratory Rate)
R_{ti}	viskoser Widerstand von Muskelgewebe
RV	Residualvolumen
rF	relative Feuchte
SAP	Analyse der O_2 Sättigung des pulmonal-arteriellen Blutes
SD	Standardabweichung

SI	Stationäre Front, (engl. Stationary Interface)
$slope_{CO2}$	Steigung des alveolären Plateaus im CO_2 Diagramm
S_{O2}	Sauerstoff-Sättigung
STPD	Standard Temperature & Pressure of Dry Gas
S_{vO2}	O_2 Sättigung des pulmonal-arteriellen Blutes
T	Temperatur
T_I, T_E	In- und Exspirationszeit
TLC	Totale Lungenkapazität
V'_A/Q'	Ventilations-Perfusions-Verhältnis
VC	Vitalkapazität
V'_{CO2}	CO_2 Abgabe pro Minute
V_D/V_T	physiologischer Totraum
V_{dAW}	Atemwegs-Totraum, andere Bezeichnung für serieller Totraum
V_{dS}	Serieller Totraum, andere Bezeichnung für V_{dAW}
V_{ext}	externer Totraum (siehe Fig. II.7)
V'_I	Inspirationsfluss-Stärke (Rechteckfluss)
V_L	Lungenvolumen
V_{L-EI}	Endinspiratorisches Lungenvolumen
V'_{O2}	O_2 Aufnahme pro Minute
V_T	Tidales Volumen
ZEEP	Zero End-Expiratory Pressure (d.h. Beatmung ohne PEEP)

Konventionen

π	dynamische Viskosität (aus Gründen der Textverarbeitung wurde hier nicht das sonst übliche griechische kleine ETA verwendet)
Π	Zahl 3.141
$\sqrt{(..)}$	Quadratwurzel aus dem in Klammern stehenden Ausdruck
Einheiten	Es wurden die in diesem Fachgebiet üblichen Einheiten für Drucke verwendet : mmHg für Blutdrucke und für Partialdrucke im Blut cmH_2O für Beatmungsdrucke vol% bei STPD für Partialdrucke in Gasen

Zusammenfassung

Die Aenderungen des Gasaustausches bei Veränderung der Respirator-Einstellung sind im Detail unbekannt und zum Teil sehr kontrovers. Die Schwierigkeiten liegen hauptsächlich bei den Methoden. Es wurde deshalb ein Mess- und Analysesystem entwickelt, mit dessen Hilfe die Dehnbarkeit der Lunge (C_L) und des ganzen respiratorischen Systems (C_{tot}), der Atemwegs-Widerstand (R_{AW}), das Lungenvolumen (FRC) und die Effizienz der darin stattfindenden Gasmischung, das Totraumvolumen der Atemwege (PIE) sowie die Effizienz der alveolären CO_2 Elimination (alv.eff.-CO_2) simultan bestimmt werden können. Diese "Lungenfunktions-Indices" werden aus den am Tracheal-Tubus nichtinvasiv gemessenen, zeitlichen Verläufen von 7 Signalen bestimmt. Diese sind der Fluss des Gasvolumens, der Atemwegsdruck, der Gehalt von N_2-, O_2-, CO_2- und Argon sowie der im Oesophagus (Speiseröhre) gemessene Druckverlauf. Dazu werden ein Fleisch Pneumotachograph, ein Massenspektrometer und drei Druckmesswandler verwendet. Die Druckmessschläuche sind zusammen mit dem Pneumotachographen in einem "Messkopf" integriert. Anstelle des kurzen Verbindungsschlauches zwischen Patient und Respirator wird dieser Messkopf eingefügt. Die Messdaten sind druck-, temperatur- und viskositätsabhängig und liefern zeitlich versetzte Signale. Die entsprechenden Verzögerungszeiten sind wiederum abhängig von Druck, Temperatur und Viskosität. Mit einem Mikrocomputer werden die nötigen Korrekturen durchführt und die Signale aufeinander synchronisiert. Auch musste ein Respirator so umgebaut werden, dass ein Stickstoff-Auswasch (zur Bestimmung von FRC und Mischungs-Effizienz) am Beatmeten problemlos möglich ist.

Die absolute Genauigkeit der PIE und FRC Messung wurde an einem eigens dafür konstruierten Lungenmodell geprüft und war besser als 3% . Die Reproduzierbarkeit der Atemhub für Atemhub messbaren Indices PIE, alv.eff.-CO_2, C_L, C_{tot} und R_{AW} wurde an 6 mechanisch beatmeten Patienten nach Herzoperation getestet und ergab einen mittleren Varianzkoeffizienten von 4.5 %. Die Reproduzierbarkeit der FRC Bestimmung war ±66 ml bzw. ±3.1 % (Standardabweichung der Differenzen von 20 Doppelbestimmungen in 7 Patienten). Die Empfindlichkeit der Indices ist weit besser als die Empfindlichkeit der konventionell gemessenen Parameter, nämlich derjenigen des physiologischen Totraumes

(V_D/V_T), der effektiven Dehnbarkeit (C_{eff}) und der arteriellen CO_2- und O_2- Partialdrucke. Dies wird gezeigt am Beispiel von 3 Patienten mit akuten, schwer pathologischen Lungenveränderungen.

Mit Hilfe des Systems wurde an einer Gruppe von Patienten mit komplikationsfreiem, postoperativem Verlauf der Einfluss der Respirator-Einstellung auf den Gasaustausch untersucht. Gemessen wurden die oben genannten Indices sowie die Shunt Fraktion ($\dot{Q}_S/\dot{Q}_T$) und das Herzminuten-volumen (CO) an 18 Patienten nach offener Herzoperation. Nach Messung der Ausgangswerte wurde jeweils nur eine von vier Variablen geändert, nämlich das Atemhubvolumen (V_T) von 941 ml auf 586 ml erniedrigt bzw. auf 1298 ml vergrössert, die Inspirationsfluss-Rate ($\dot{V}_I$) von 386 ml/sec auf 740 ml/sec gesteigert, die endinspiratorische Pause (EIP) von exakt Null auf 1 sec verlängert und der positiv endexspiratorische Druck (PEEP) von 0 cmH_2O auf 6 cmH_2O und anschliessend auf 11 cmH_2O erhöht. Der arterielle CO_2 Partialdruck wurde konstant gehalten, indem die Exspirationszeit entsprechend angepasst wurde. Insgesamt wurden 40 gepaarte Messungen durchgeführt.
Resultate: PEEP reduzierte $\dot{Q}_S/\dot{Q}_T$ und CO nur geringfügig, beeinflusste weder C_L noch C_{tot} in systematischer Weise, führte aber zu einer starken Vergrösserung der FRC. Das Verhältnis von ΔFRC zu ΔPEEP war zweimal grösser als auf der Basis von C_{tot} zu erwarten war. Dieser Befund und Beobachtungen am Patienten zeigen, dass eine schrittweise Erhöhung von PEEP eine viskoelastische Dehnung der Lunge bewirkt, deren Zeitkonstante rund eine Minuten beträgt. Die intrapulmonale Gasmischung blieb unbeeinflusst von der Respirator-Einstellung. PEEP und grosses V_T liessen PIE ansteigen. Dies kann sowohl durch Erhöhung des endinspiratorischen Lungenvolumens als auch durch erhöhte Dehnung der konvektiven Luftwege erklärt werden. Andererseits lässt die Vergrösserung von PIE bei erhöhtem $\dot{V}_I$ bzw. seine Verkleinerung bei einer EIP auf die Verschiebung der stationären Front (stationary interface) schliessen. Die Verminderung der alv.eff.-CO_2 bei Erhöhung von V_T bedeutet zusätzliche alveoläre Totraumbelüftung was durch eine zeitliche Verschiebung von Ventilation und Perfusion in den unabhängigen Lungengebieten erklärbar ist.
Die untersuchten Patienten hatten nur eine geringfügige respiratorische Insuffizienz. Unterschiedliche Respirator-Einstellungen hatten sowohl positive als auch negative Effekte auf den Gasaustausch. Es war aber nicht

möglich alle positiven Effekte in einer einzigen Respirator-Einstellung zu vereinigen, d.h. es konnte keine "optimale" Einstellung des Respirators gefunden werden. Obwohl Aenderungen des Gasaustausches gemessen werden konnten, hatten sie im untersuchten Zeitraum keinen klinisch relevanten Einfluss auf den Verlauf. Es muss daher angenommen werden, dass noch genügend Kompensations-Mechanismen vorhanden waren, die selbst bei grossen Aenderungen der Respirator-Einstellung einen "normalen" pulmonalen Gasaustausch ermöglichten. Es ist anzunehmen, dass bei Patienten mit schwerer respiratorischer Insuffizienz die Kompensationsmechanismen geschwächt sind. In solchen Fällen hat die Respirator-Einstellung vermutlich eine grössere Bedeutung.

Summary

Many attempts have been made to investigate the effect of the ventilator settings on pulmonary gas exchange during mechanical ventilation. The results provide some insight but are in part controversial or not sufficiently detailed for a full understanding of the effects. The difficulties encountered are primarily connected with the methods of measuring the pertinent parameters with sufficient accuracy and with the analysis of the associated data. A system was therefore developed to simultaneously determine the following lung function indices : compliance of the lung (C_L) and of the total respiratory system (C_{tot}), the airway resistance (R_{AW}), lung volume parameters (FRC), the efficiency of alveolar gas mixing (mix.eff.), the airway dead space (PIE) as well as the alveolar efficiency of CO_2 elimination (alv.eff.-CO_2). These indices are derived from the time course of 7 signals measured noninvasively at the outer end of the endotracheal tube, namely the in- and expiratory volume flow of the gas, the airway pressure and the partial pressures of N_2, O_2, CO_2 and argon. In addition the pressure in the oesophagus was recorded as a function of time. For these purposes a Fleisch pneumotachograph, a mass spectrometer and three pressure transducers were utilized. All tubes leading to the individual transducers as well as the capillary leading to the mass spectrometer are integrated together with the pneumotachograph to form a compact assembly which interconnects the patient and the ventilator. The various signals recorded are sensitive to changes in temperature, pressure and viscosity and exhibit time lags of different degrees. The time lags are also sensitive to changes in temperature, pressure and viscosity. With the aid of a microcomputer the effects of such changes are compensated and the signals synchronized. Furthermore a ventilator was modified to allow for the N_2 washout manoeuvre in order to determine FRC and the mixing efficiency.

The accuracy of PIE and FRC measurements has been evaluated with the aid of a specially designed lung model and revealed deviations of less than 3%. The reproducibility of the breath by breath indices C_L, C_{tot}, R_{AW}, PIE and alv.eff.-CO_2 was tested on six mechanically ventilated patients after heart surgery and the corresponding coefficient of variation was 4.5 %. The reproducibility of the N_2 washout was assessed in terms of duplicate measurements on 7 patients. The FRC values were stable within ±66 ml or

±3.1 %. The sensitivity of the indices is far better than that of conventionally measured parameters such as physiological dead space (V_D/V_T), effective compliance (C_{eff}) and arterial P_{CO2} and P_{O2}. This has been shown on three patients with acute and severe lung pathology.

The measuring system was applied on a group of patients with uneventful postoperative recovery in order to examine the influence of the ventilator settings on gas exchange. In addition to the above mentioned indices the fraction of venous admixture ($\dot{Q}'_S/\dot{Q}'_T$) and the cardiac output (CO) were measured on 18 patients after heart surgery. After each patient had been measured under reference conditions, one of the following 4 variables was changed : tidal volume V_T was reduced from 941 ml to 586 ml and also increased to 1298 ml, the inspiratory volume flow rate $\dot{V}'_I$ was increased from 386 ml/sec to 740 ml/sec, the end inspiratory pause EIP was prolonged from 0 to 1 second and the end expiratory airway pressure PEEP was increased from 0 to 6 and then to 11 cmH_2O. The arterial P_{CO2} was kept constant by adjusting the expiration time accordingly.

A total of 40 paired measurements was carried out. The results can be summarized as follows : Increases in PEEP caused merely minor changes in $\dot{Q}'_S/\dot{Q}'_T$ and CO, ΔPEEP neither influenced C_L nor C_{tot} in a systematic manner but caused a substantial enlargement of FRC. The ratio of ΔFRC to ΔPEEP was twice as large as would be expected on the basis of C_{tot}. This finding together with observations show that stepwise increases in PEEP cause viscoelastic distensions of the lung with time constants of about one minute. Gas mixing was not affected by the ventilator settings. Increases in PEEP and in V_T caused augmentation in PIE. This can be explained either by the increase of the endinspiratory lung volume or by the increased distension of the convective airways. On the other hand the enlargement of PIE at increased $\dot{V}'_I$ and its reduction when an EIP is introduced lead to the conclusion that the stationary interface has been shifted. The diminution of alv.eff.-CO_2 when V_T is increased implies an additional alveolar dead space ventilation which could be explained by a temporal mismatch of ventilation and perfusion in the nondependent lung regions.

The patients examined exhibited only minor respiratory insufficiency. Different ventilator settings influenced gas exchange in a positive and in a negative sense. It was, however, not possible to achieve all positive effects with a single respirator setting which means that no optimal

setting could be identified. Although alterations of the gas exchange could be measured, they had no clinically relevant influence on the patients recovery during the time of observation. It must therefore be assumed that all patients were able to recruit compensatory mechanisms which enabled an adequate gas exchange even after large .changes of the ventilator settings. Presumably, these compensatory mechanisms are weakened in patients with severe respiratory insufficiency. In such cases the setting of the ventilator may be of greater importance.

I. Einführung

I.A Problemstellung

Der zunehmende Fortschritt in Chirurgie und Anaesthesie hat dazu geführt, dass auch ältere Patienten und Patienten in schlechtem Allgemeinzustand erfolgreich operiert werden können. Unter den postoperativen Komplikationen mit tödlichem Ausgang steht die Pneumonie an erster Stelle. Erst die postoperative Nachbehandlung hat diese schwere Komplikation seltener werden lassen. Dies hat dazu geführt, dass pro Jahr immer mehr Patienten vorübergehend mechanisch beatmet werden müssen.

Bei Spontanatmung wird der Druck in der Lunge durch die spontane Inspirationsbewegung der Atemmuskulatur (Zwerchfell und intercostale Muskulatur) erniedrigt wodurch Gas in die Lunge fliesst. In Exspiration arbeitet die Muskulatur in umgekehrter Richtung. Im Gegensatz dazu wird bei Überdruck-Beatmung der Druck in der Lunge vom Respirator erhöht und Gas in die Lunge gepresst. Exspiration kommt hauptsächlich durch die passive Entspannung von Lunge und Thorax zustande.

Trotz der rasch wachsenden Erfahrung mit der Beatmung und der damit verbundenen Erfolge sind aber auch heute noch 10-30 % der postoperativen und posttraumatischen Komplikationen pulmonaler Art. Es ist bekannt, dass V_D/V_T unter Ueberdruckbeatmung erhöht ist (Campbell1958) und dass die funktionelle Residualkapazität (FRC) erniedrigt ist (Westbrook 1973). Es wird deshalb immer wieder versucht die Beatmung zu verbessern, d.h. den Respirator "optimal" einzustellen. Wie in Abschnitt I.C beschrieben wird, sind die Resultate widersprüchlich. Die einzige allgemein akzeptierte Empfehlung ist mit grossem Atemhubvolumen (V_T) (10-15 ml/kg, Wolff 1983) und niedriger Frequenz (8 - 10 pro min) zu beatmen. Die genauere Betrachtung zeigt, dass der wesentliche Grund der Widersprüche methodischer Art ist.

I.B Variable der Ueberdruck-Beatmung

Das mechanische Verhalten von Respirator und vollständig passivem Patienten ist in Fig. I.1 als elektrisches Ersatzschaltbild dargestellt. Wird das Ventil in Position "I" gebracht, so beginnt der Atemzyklus. Die Konstantstromquelle speist das $R_{tot}C_{tot}$-Glied mit dem Inspirationsfluss (V'_I). Der Atemwegsdruck Druck (P_{awo}) steigt solange, bis das Ventil in Stellung "E" übergeht (Fig. I.2a) und die Entleerung von C_{tot} an Atmosphäre ermöglicht. Der nächste Atemzyklus beginnt, wenn das Ventil in Stellung "I" zurückgebracht wird. Die Positionen des Ventils werden durch den Respirator zeit-, druck- und/oder volumenabhängig gesteuert (siehe Anhang Seite A1).

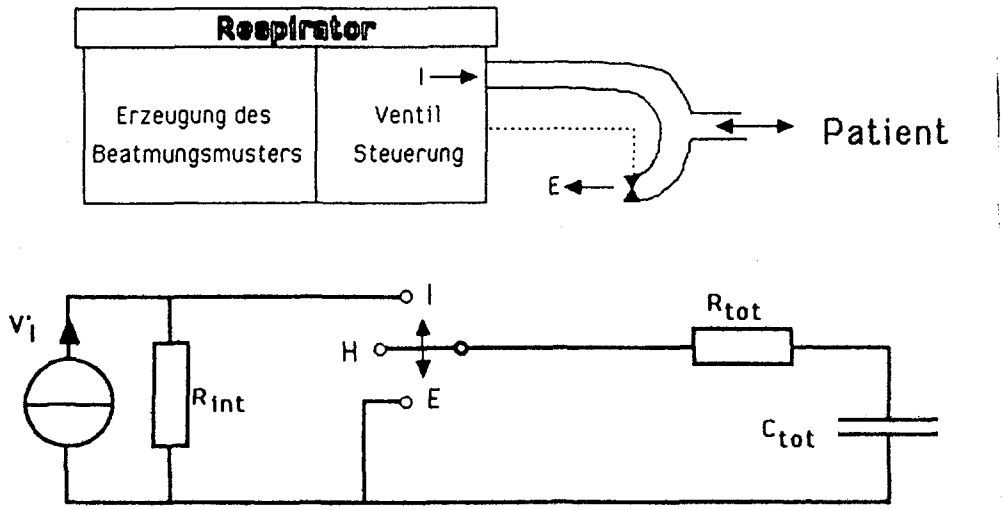


Fig. I.1 Elektrisches Ersatzschaltbild für das System Respirator-Patient. Der Ventilator besteht aus Flussquelle und Innenwiderstand R_{int}. Der Schalter (Ventil mit den Stellungen Inspiration I, Exspiration E und "hold" H) wird vom Respirator druck-volumen- oder zeitabhängig gesteuert (siehe auch Anhang Seite A1 : "Technische Prinzipien der Überdruckbeatmung").

Die zusätzliche Schalterstellung "H" ermöglicht differenziertere Atemformen (Fig. I.2b). Findet der Übergang von "I" auf "E" nicht sofort statt, sondern wird zuerst die Position "H" gewählt, (Bruchteile von bis einige Sekunden), so resultiert eine "endinspiratorische Pause" (EIP).
Exspiration ist nur möglich, solange sich das Ventil in Position "E" befindet. Wird es in Stellung "H" gebracht bevor sich C_{tot} vollständig

entleeren konnte, so bleibt ein endexspiratorischer Restdruck, der "positive endexpiratory pressure" (PEEP).

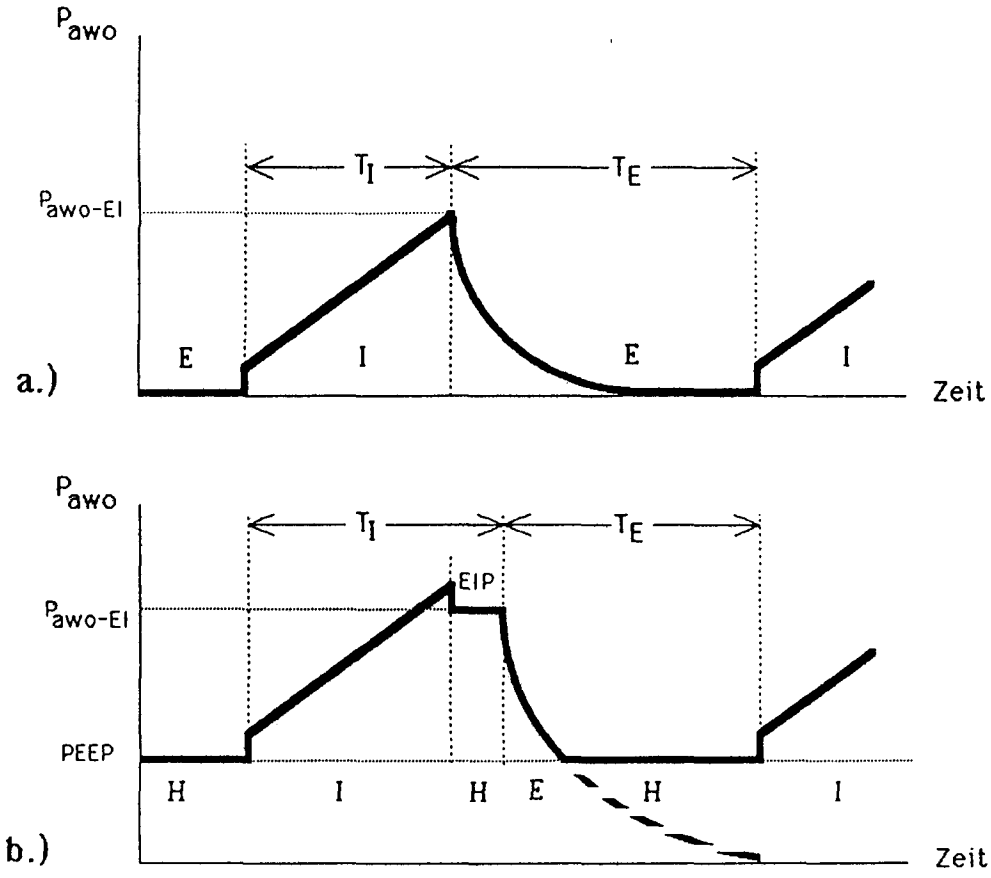


Fig. I.2 Zeitlicher Verlauf des Atemwegsdruckes P_{awo} beim Beatmeten. T_I und T_E sind In- und Exspirationszeiten und P_{awoEI} ist der endinspiratorische Atemwegsdruck.
a.) Einfachstes Atemmuster ohne endinspiratorische Pause EIP und ohne positiven endexspiratorischen Druck PEEP. Von den Schalterstellungen aus Fig. I.1 werden nur "I" und "E" benützt.
b.) Atemmuster mit EIP und PEEP, erzeugt durch Umlegen des Schalters auf Position "H" am Ende der Inspiration (EIP) bzw. der Exspiration (PEEP).

Fig. I.2b macht deutlich, dass bei PEEP der Atemwegsdruck in Exspiration nicht asymptotisch gegen PEEP abfällt. Sobald PEEP erreicht ist, wird die Exspiration abrupt abgebrochen. PEEP kann deshalb nicht als (konstante) Druckquelle aufgefasst werden.

Nimmt man ein konstantes Atemminutenvolumen (MV) an, so ergeben sich die folgenden Zusammenhänge (Atemfrequenz RR, Atemhubvolumen V_T):

$$RR = 1/(T_I+T_E) \quad [1.1]$$
$$I:E = T_I/T_E \quad [1.2]$$
$$MV = RR * V_T \quad [1.3]$$
$$T_I + T_E = 60*V_T/MV \quad [1.4]$$
$$V_T = T_I * V'_I \quad [1.5]$$

Sobald man eine der Variablen ändert, so ändert man mit ihr unweigerlich auch andere. Der Einfluss einer einzigen Grösse muss deshalb im Zusammenhang mit den von ihr abhängigen Variablen untersucht werden. Unabhängig voneinander können nur V_T, V'_I, EIP und PEEP eingestellt werden. Diese werden im folgenden **Beatmungsvariable** genannt. Zusammen mit der Exspirationszeit T_E definieren sie das Beatmungsmuster vollständig.

I.C Untersuchungen anderer Autoren

Viele Autoren haben mit nichtinvasiven Mitteln die Wirkung der Beatmungs-Einstellung auf den Gasaustausch untersucht. Gemessen wurden entweder die physiologische Totraumbelüftung (V_D/V_T, Gleichung I.6), die effektive Dehnbarkeit (C_{eff}, Gleichung I.7) oder die funktionelle Residualkapazität (FRC durch Stickstoff-Auswasch).

$$V_D/V_T = (P_{aCO2}-P_{ECO2})/P_{aCO2} \quad [1.6]$$

$$C_{eff} = V_T/(P_{awoEI}-PEEP) \quad [1.7]$$

wobei P_{awoEI} der endinspiratorische Atemwegsdruck, P_{ECO2} der gemischt exspiratorische und P_{aCO2} der arterielle CO_2 Partialdruck sind. Mit invasiven Methoden wurde von anderen Autoren der Einfluss auf das Herzminutenvolumen (cardiac output CO) und den intrapulmonalen recht-links Shunt (Q'_S/Q'_T) gemessen. Die Entnahme von arteriellem Blut ist zwar eigentlich auch als invasiv zu bezeichnen, da zu diesem Zweck ein Katheter gelegt werden muss. Bei Beatmeten ist eine arterielle Kanüle jedoch Routine und deshalb wird hier eine Methode nur dann als "invasiv" bezeichnet, wenn zusätzliche (z.B. pulmonal-arterielle) Katheter benötigt werden.
Einige Resultate aus der Literatur sind in Tabelle I.1 zusammengefasst.

Das Beispiel von V_D/V_T bei Erhöhung des Inspirations-Flusses $\dot{V}_I$ zeigt, dass viele Autoren zu unterschiedlichen Ergebnissen gekommen sind. Während Fuleihan (1976) und Connors (1981) keine Veränderung von V_D/V_T messen konnten, nahm V_D/V_T bei Baker (1977b) zu.

Tabelle 1: Einfluss der Respirator-Einstellung auf den Gasaustausch : Resultate anderer Autoren gemessen im Normalverlauf ohne Komplikationen (norm), bei schwerem (ARI) und schwerst akut respiratorischem Versagen (ARDS), am Hund (H), an der Ziege ohne (Z) und mit ölsäuregeschädigter Lunge (Z-ARDS). Es sind hier nur die Resultate mit PEEP < 16 cmH_2O eingetragen wobei - eine negative, + eine positive und 0 keine Korrelation des entsprechenden Index mit der Respirator- Einstellung bedeutet. (Bspl. Watson fand eine Abnahme von V_D/V_T bei Verlängerung von I:E)

V_D/V_T	I:E	V_T	$\dot{V}_I$	EIP	PEEP
Nunn 1960		0			
Watson 1962b (norm)	-				
Fairlay 1966 (norm)	-				
Knelson 1970 (H)	-			-	
Sykes 1969 (norm)	? uneinheitlich				
Lyager 1968	-			-	
Finlay 1970 (H)	0				
Geiger 1973 (ARI)				-	-
Nosbaum 1974 (ARI)		-			
Hedenstierna 1975b (norm)		-			
Fuleihan 1976 (ARI)			0	-	
Baker 1977b (H)			+		
Suter 1977 (ARI)				-	
Fletcher 1980 (norm)		-			
Connors 1981 (ARI)			0		
Kuckelt 1981 (ARDS)					-
Wolff 1982 (ARDS)					0
Perez-Chada 1983 (Z)				-	0
Perez-Chada 1983 (Z-ARDS)				-	-

C_{eff}	I:E	V_T	$\dot{V}_I$	EIP	PEEP
Watson 1962a (norm)	+				
Sykes 1969 (norm)	+				
Finlay 1970 (H)	0				
Lyager 1968	0				
Kumar 1970 (ARDS)					0
Falke 1972 (ARDS)					? uneinheitlich
Nosbaum 1974 (ARI)		? uneinheitlich			
Grimby 1975 (norm)		+			
Baker 1977 (H)			-		
Hobelmann 1977 (ARI)					+
Suter 1978 (ARI)		+			+
Kuckelt 1981 (ARDS)					+
Katz 1981 (ARI)					0
Wolff 1982 (ARDS)					0
Perez-Chada 1983 (Z)				0	-
Perez-Chada 1983 (Z-ARDS)				+	0

FRC	I:E	V_T	V'_I	EIP	PEEP
Suter 1978 (ARI)					+
Katz 1981 (ARI)					+
Connors 1983 (norm)			-		
Perez-Chada 1983 (Z)				0	+
Felton 1984 (norm)			-		

CO	I:E	V_T	V'_I	EIP	PEEP
Sykes 1969 (norm)	0				
Finlay 1970 (H)	0				
Lyager 1968	0				
Kumar 1970 (ARDS)					-
Falke 1972 (ARDS)					0
Geiger 1973 (ARI)				-	-
Baker 1977 (H)			0		
Hobelmann 1977 (ARI)					0
Kuckelt 1981 (ARDS)					0
Wolff 1982 (ARDS)					-
Perez-Chada 1983 (Z)				0	0
Perez-Chada 1983 (Z-ARDS)				-	-

Q'_S/Q'_T	I:E	V_T	V'_I	EIP	PEEP
Fairlay 1966 (norm)	0				
Sykes 1969 (norm)	0				
Finlay 1970 (H)	-				
Kumar 1970 (ARDS)					-
Cheney 1971 (H)		-		0	-
Geiger 1973 (ARI)				-	-
Nosbaum 1974 (ARI)		? uneinheitlich			
Baker 1977 (H)			+		
Hobelmann 1977 (ARI)					-
Suter 1977 (ARI)				0	
Connors 1981 (ARI)			0		
Kuckelt 1981 (ARDS)					-
Wolff 1982 (ARDS)					-
Perez-Chada 1983 (Z)				0	-
Perez-Chada 1983 (Z-ARDS)				0	-
Felton 1984 (norm)			-		

Kommentar

Die Autoren, welche das I:E Verhältnis untersuchten, änderten nicht nur eine Variable sondern mehrere gleichzeitig. Eine Interpretation ihrer Resultate ist deshalb schwierig. Die Blutgase zur Bestimmung von V_D/V_T und Q'_S/Q'_T wurden meistens nicht gemessen, sondern unter bestimmten

Annahmen (z.B. konstante artereo-venöse O_2-Differenz) errechnet. Einige Autoren berichteten über C_{eff}. Diese Compliance wurde mit unterschiedlichen Methoden gemessen, welche teilweise eine zusätzliche EIP nötig machten.
In der Arbeit von Baker (1977a) sind die methodischen Schwierigkeiten eingehend diskutiert. Auch waren die Patienten nicht immer paralysiert sondern atmeten entweder synchron zur Maschine oder verhielten sich passiv. Keiner der Autoren unterschied diese beiden Möglichkeiten und den möglichen Einfluss auf das Resultat der Compliance Berechnungen. Die FRC wurde von Suter (1978) und Katz (1981) nur in der Ausgangssituation gemessen. Alle folgenden FRC-Aenderungen wurden aus der Aenderung des Exspirationsvolumens errechnet.
Wenige Autoren haben ausser den in der Tabelle I.1 aufgeführten Indices zusätzliche Parameter gemessen. Nunn (1960), Hedenstierna (1975b) und Fletcher (1980) untersuchten den "anatomischen" Totraum (V_{dAW}) mit verschiedenen Methoden. Nunn (1960) fand V_{dAW} unverändert bei Vergrösserung von V_T (V_T > 350 ml). Bei Hedenstierna (1975b) hingegen nahm V_{dAW} zu doch Fletcher (1980) fand wiederum keine Aenderung. Die Effizienz der CO_2 Elimination war bei Fletcher abhängig von V_T, bei Hedenstierna hingegen blieb sie unabhängig. V_T und RR waren bei Hedenstierna, Felton (1984) und Fletcher nicht die einzigen Variablen. Das Flussmuster zeigt am Ende der Exspiration eine variable Pause. Bei erhöhtem Hubvolumen konnte Fletcher in einigen Fällen auch den inspiratorische Gasfluss nicht konstant halten.

I.D Hypothesen

Die Resultate der anderen Autoren zeigen :

1. Die konventionellen Analysemethoden müssen verfeinert werden und
2. pro Untersuchung darf nur eine einzige Variable geändert werden.

Es wird ein System vorgestellt, das entsprechende "Lungenfunktions-Indices" (kurz: Indices) aus nichtinvasiv gemessenen Signalen ableitet. Diese sind die zeitlichen Verläufe von Gasvolumen-Fluss, Atemwegsdruck, N_2-, O_2-, CO_2- und Argon Gehalt im Tracheal-Tubus und der zeitliche Verlauf des Druckes im Oesophagus (Speiseröhre).

Mit Hilfe des Mess-Systems werden die folgenden Hypothesen an beatmeten Patienten getestet :

1. Die verfeinerten Lungenfunktions-Indices sind den konventionellen Indices V_D/V_T und C_{eff} überlegen.

2. Der Gasaustausch wird durch die Einstellung des Respirators beeinflusst. Die Aenderungen können anhand der Indices verfolgt werden.

3. Es gibt für jeden Patienten eine optimale Respirator-Einstellung.

Die klinische Erfahrung mit Patienten ohne cardiorespiratorische Komplikationen (sog. Normalverlauf) zeigt andererseits, dass es genügt, die Patienten mit einem ausreichenden Atemminutenvolumen (MV) zu beatmen. Die vierte Hypothese lautet deshalb :

4. Bei Patienten ohne wesentliche cardiopulmonale Komplikationen ist das Atemmuster ohne klinisch relevanten Einfluss auf den Gasaustausch.

II. Indices zur Beurteilung des Gasaustausches

Lungenfunktions-Indices sind Zahlen, die eine quantitative Beschreibung bestimmter Lungenfunktionen liefern. Sie werden unter Verwendung von bestimmten Modellvorstellungen aus Primärdaten (z.B. V_T oder zeitliche Verläufe von CO_2, Druck usw., siehe II.A) abgeleitet. Unter Gasaustausch wird hier der Austausch von CO_2 gegen O_2 im Blut verstanden. Die entsprechenden Volumenverschiebungen werden durch Druckdifferenzen ermöglicht. Man kann dabei zwei Arten von Drucken unterscheiden : den absoluten Druck und die Partialdrucke (Gesetz von Dalton). Während der absolute Druck treibende Kraft der Konvektion ist, bewirken Partialdrucke Diffusionsvorgänge. Der Gastransport zwischen dem lungenkapillären Blut und dem Mund kann dementsprechend durch die Art der treibenden Kraft charakterisiert werden (Fig. II.1) und erlaubt eine Einteilung der Lungenfunktion in

- Atemmechanik, rein mechanisches Verhalten der Lunge und des Thorax unter dem Einfluss von Druck, Fluss und Volumen
- Gasverteilung innerhalb der Lunge (Abschnitt über Lungenvolumen und intrapulmonale Gasmischung).
- Transport von O_2 und CO_2 durch die alveolären Septen in Erythrozyten und Blutplasma (Abschnitt über transpulmonalen Gastransport).
- Perfusion der Lunge

Obwohl eine eindeutige Trennung der beiden Tranportmechanismen (Konvektion und Diffusion) nicht möglich ist, dominiert je nach Geometrie der eine oder andere. Dieser Aspekt wird in Abschnitt "Lungenvolumen und Gasmischung" ausführlich diskutiert. Im Anhang finden sich ergänzende Informationen über Form und Struktur der Lunge (sog. Morphologie oder Anatomie).

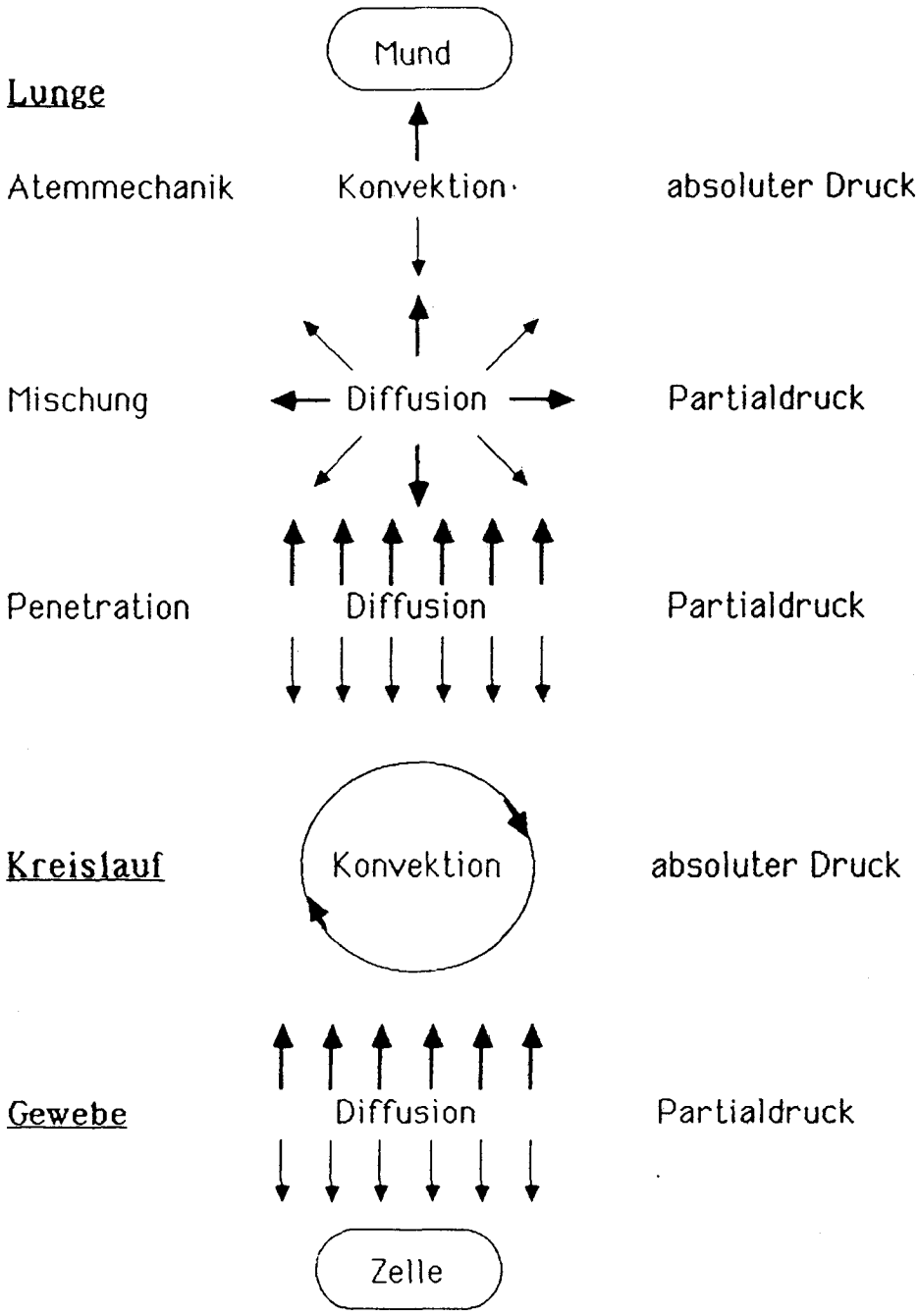


Fig. II.1 Mechanismen die den Transport von Sauerstoff (dünne Pfeile) und Kohlensäure (dicke Pfeile) vom Mund in die Zelle bzw. umgekehrt ermöglichen. Durch Konvektion gelangt Frischgas in die Lunge, mischt sich mit dem residuellen Gas, diffundiert durch verschiedene Schichten ins Blut, gelangt durch Konvektion (Kreislauf) ins Gewebe und diffundiert dort in die Zelle. Die intrapulmonale Gasmischung wird beeinflusst durch die Herztätigkeit (kardiogene Mischung, Fukuchi 1977) was in diesem Schema nicht berücksichtigt ist.

II.A Primärdaten aus Messungen im Atemstrom : Übersicht

Die Indices werden von Primärdaten abgeleitet, die nichtinvasiv aus gasdynamischen und chemischen Analysen des in- und exspiratorischen Atemstroms gewonnen werden. Fig. II.2 zeigt ein Blockdiagramm des dazu verwendeten Mess-Systems. Ein Messkopf wird anstelle eines kurzen Verbindungsschlauches zwischen Patient und Respirator geschaltet.

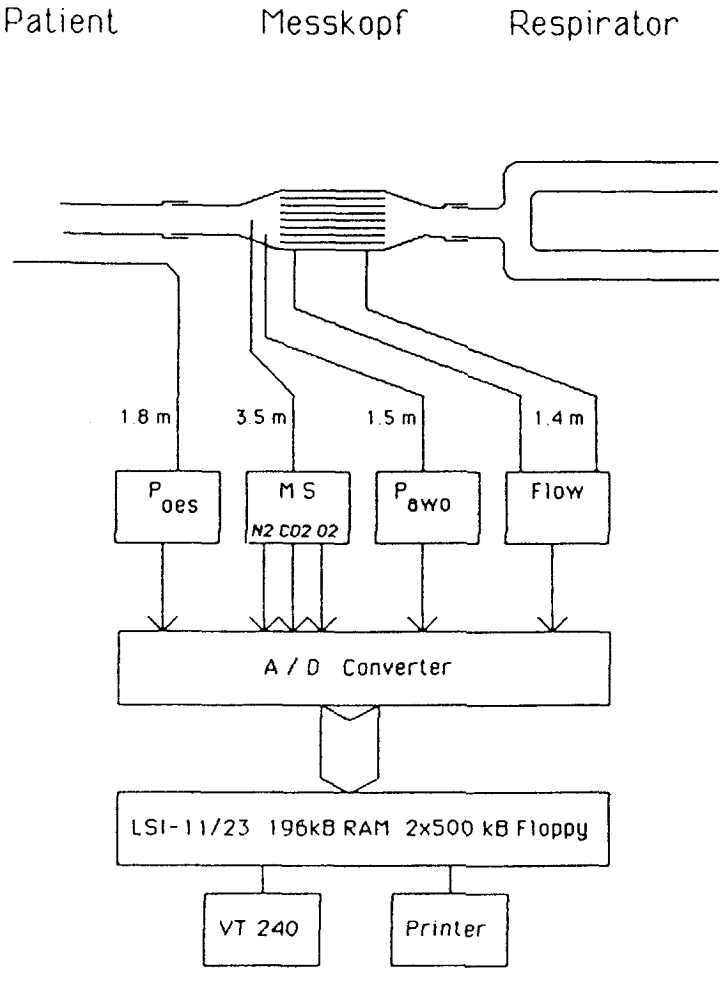


Fig. II.2 Diagramm des Mess-Systems. Der Messkopf wird zwischen Patient und Respirator geschaltet. Die Länge der Verbinder zu den Druck-Messwandlern (P_{oes} und P_{awo}) und dem Differenzdruck-Messwandler (Flow) sowie die Länge der Kapillare zum Massenspektrometer (MS) bestimmen das Frequenzverhalten und sind deshalb angegeben (siehe dazu Teil III).

Im Messkopf sind Pneumotachograph (Flussmessung), Druckmessschläuche und die zum Massenspektrometer führende Kapillare integriert (ausführliche Beschreibung in Teil III). Damit werden die in Fig. II.3 dargestellten zeitlichen Verläufe von Gasfluss ($\dot{V}$), Gaszusammensetzung

(N_2-, CO_2-, O_2- und Argon Gehalt) und Atemwegsdruck (P_{awo}) gemessen. Eine zusätzliche Sonde misst den Druck in der Speiseröhre (P_{oes}).

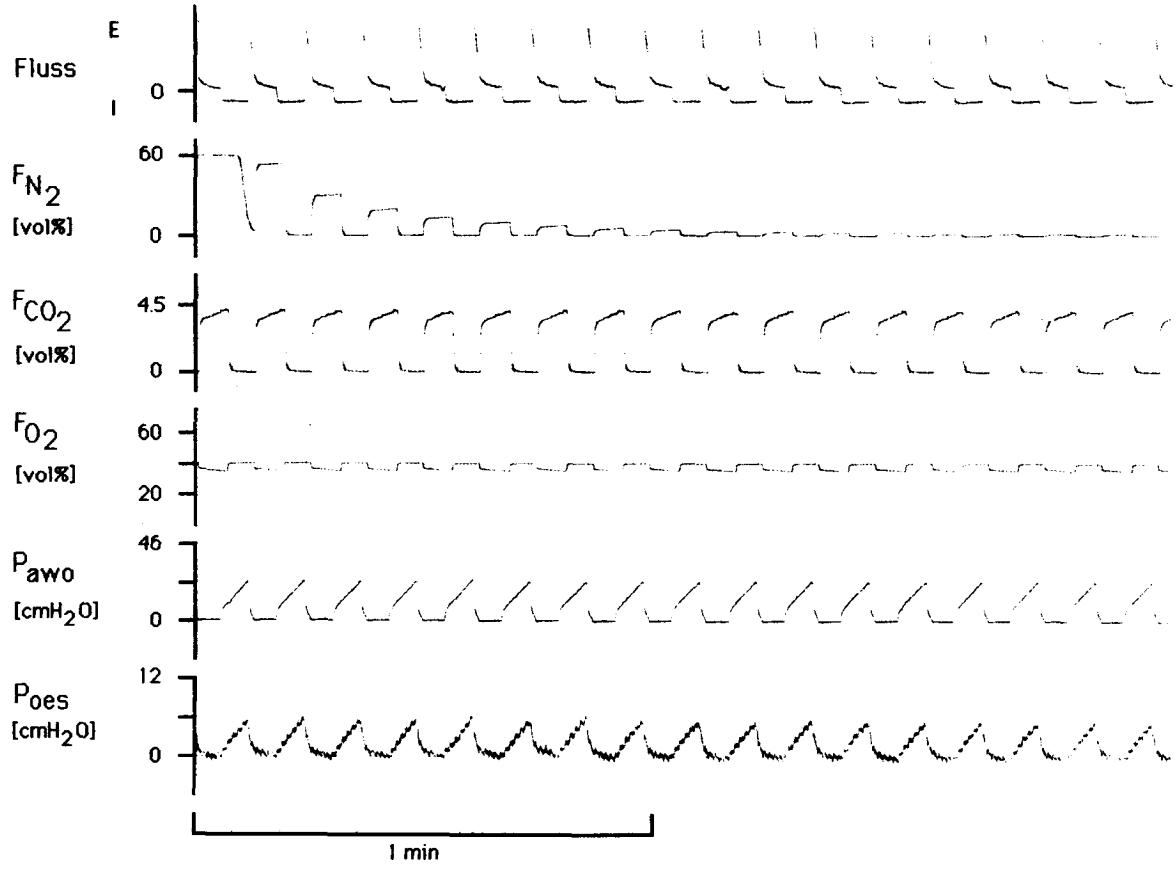


Fig. II.3 Zeitlicher Verlauf der am beatmeten Patienten gemessenen Primärsignale gezeigt am Beispiel eines N_2-Auswasches (siehe II.C.1). Gasfluss (V') in Richtung Inspiration (I) und Exspiration (E). Die Partialdrucke der Gase O_2, CO_2 und N_2 sind bezogen auf den Druck des trockenen Gases (Fraktionen in vol%). Der Anteil an Argon ergibt sich als Ergänzung der Summe von F_{N2}, F_{CO2} und F_{O2} zu 100 vol%. Der Oesophagusdruck (P_{oes}) ist mit kardiogene Oszillationen überlagert.

Ein Mikrocomputer setzt die Analogdaten in digitale Form um, führt die notwendigen Korrekturen und Synchronisationen durch (siehe Teil III) und berechnet die folgenden Grössen:

- In- und exspiratorische Gasvolumina in jedem Atemhub n : $V_I(n)$, $V_E(n)$
- tidales Volumen $V_T(n)$ als Mittelwert von $V_I(n)$ und $V_E(n)$
- In- und Exspirationszeiten in jedem Atemhub n : $T_I(n)$, $T_E(n)$
- Atemfrequenz RR und Minutenvolumen MV gemäss Gleichungen I.1 und I.3
- CO_2 Elimination pro Atemhub : $V_{CO2}(n) = V_{ECO2}(n) - V_{ICO2}(n)$
- O_2 Aufnahme pro Atemhub : $V_{O2}(n) = V_{IO2}(n) - V_{EO2}(n)$
- endtidale (maximale) CO_2 Konzentration F_{CO2et}

- maximaler Inspirationsdruck $P_{awo-max}$
- Inspirationsdruck bei Flussumkehr P_{awoEI}
- endexspiratorischer Atemwegsdruck P_{awoEE}

Diese Grössen sowie die zeitlichen Verläufe aller gemessenen Signale dienen der Berechnung der im folgenden hergeleiteten Lungenfunktions-Indices.

II.B Atemmechanik

II.B.1 Mathematisches Modell

Beim Spontanatmenden kann das ventilatorische System als Set von einem aktiven und 3 passiven mechanischen Subsystemen beschrieben werden. Die passiven Subsysteme bestehen aus den Luftwegen mit eingeschlossenem Gasvolumen, dem Lungengewebe mit eingeschlossenem Gasvolumen sowie der Brustwand (Thorax, engl. chest wall). Das aktive Subsystem besteht aus den respiratorischen Muskeln. Diese erzeugen via Pleuraspalt das treibende Druckgefälle, den transpulmonalen Druck, welcher Ursache für die Gasbewegung am Mund ist.
Das passive Verhalten des ventilatorischen Systems kann durch Dehnung (intrapulmonaler Druck > Barometerdruck) oder Auspressen (intrapulmonaler Druck < Barometerdruck) untersucht werden. Misst man bei Nullfluss den Alveolardruck (P_A), den Pleuradruck (P_{pl}) und ihre Differenz (P_A-P_{pl}) in Abhängigkeit vom Lungenvolumen V_L so erhält man das statische Druck-Volumen Diagramm des gesamten ventilatorischen Systems, das des Thorax und das der Lunge (Fig. II.4) . Jede Tangente an die Kurven entspricht der Volumendehnbarkeit im jeweiligen Arbeitspunkt und wird statische "Compliance" genannt. Bei der Messung dieser Kurven muss beachtet werden, dass wirklich statische Bedingungen erst nach mehreren Minuten herrschen. Dass solche Messungen am Menschen nicht durchgeführt werden können versteht sich von selbst. Die Länge der Nullflussphase bestimmt deshalb die Form der Kurve. Eine weitere Bedingung ist absolute Passivität der Muskulatur. Dies ist nur beim relaxierten Patienten exakt erfüllt.

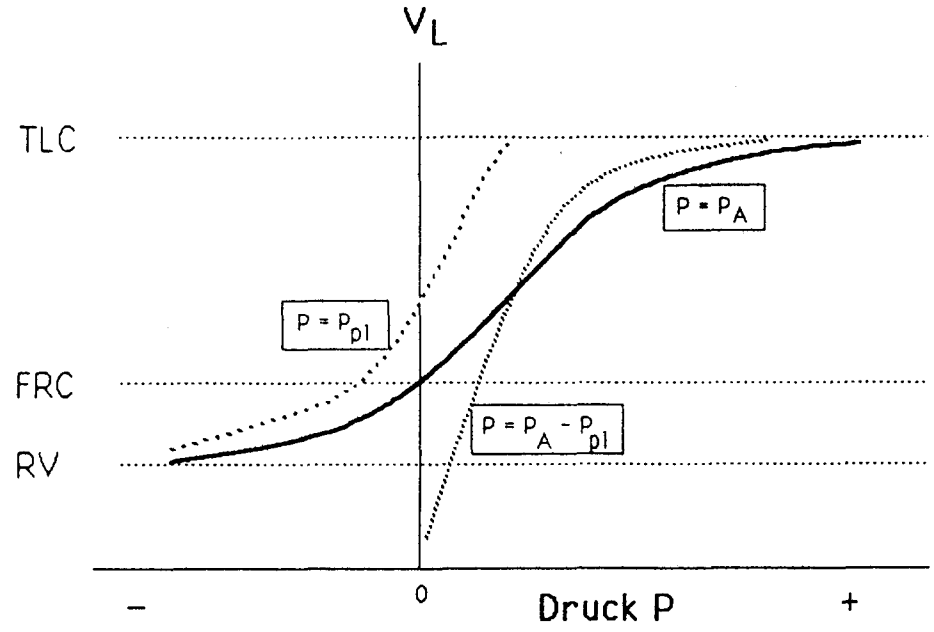
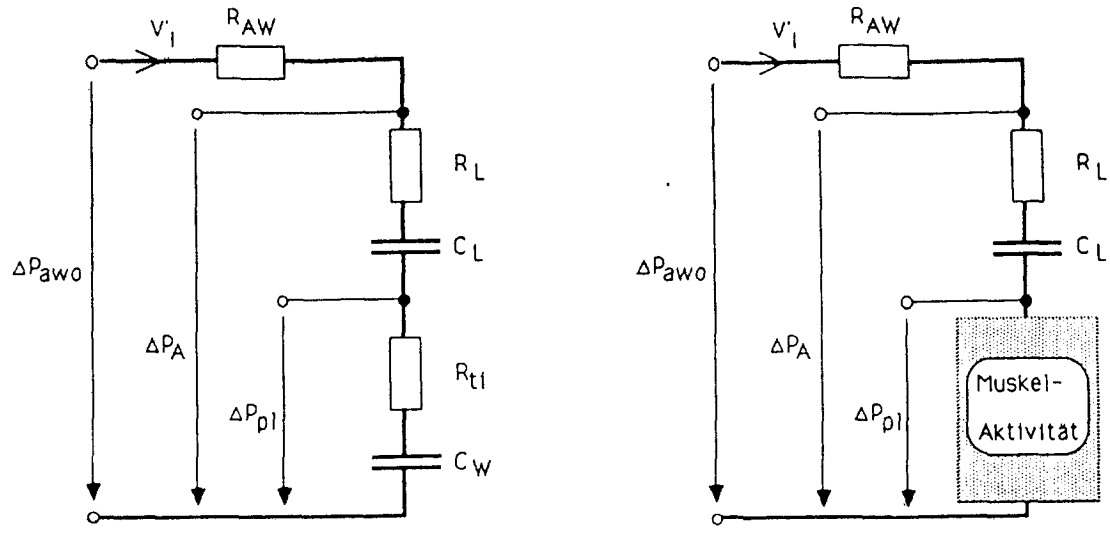


Fig. II.4 Passives Verhalten von Thorax ($P=P_{pl}$), der Lunge ($P=P_A-P_{pl}$) und dem gesamten respiratorischen System ($P=P_A$) schematisch dargestellt. Der Druck P ist hier auf Barometerdruck bezogen. In Atemruhelage ($P_A=0$) ist die Retraktionskraft von Thorax und Zwerchfell gleich der Kontraktionskraft der Lunge. Das entsprechende Lungenvolumen V_L wird funktionelle Residualkapazität (FRC) genannt. Das maximal erreichbare Lungenvolumen wird als totale Lungenkapazität (TLC), das minimale als Residualvolumen (RV) bezeichnet. In Realität beobachtet man eine kleine Hysterese (hier nicht gezeichnet) die durch viscoelastische Gewebeeigenschaften, Oberflächenspannung und oberflächenaktiven Substanzen (Surfactant) zustande kommt.

Beim mechanisch Beatmeten sind Muskelgewebe und Thoraxskelet mit eingeschlossenem Gasvolumen passiv. In diesem Fall lässt sich die Dehnbarkeit des gesamten ventilatorischen Systems durch die Abhängigkeit des Atemwegdruckes vom Lungenvolumen erfassen (totale Compliance). Dabei sind sowohl die absoluten Grössen als auch ihr zeitlicher Verlauf von Interesse. Da die statische Druck-Volumenkurve nicht Atemzug für Atemzug gemessen werden kann, wird an ihrer Stelle die dynamische (kurzzeitige) Druck-Volumen Kurve angegeben. Für kleine Atemhübe kann unter folgenden Annahmen ein elektrisches Ersatzschaltbild aufgezeichnet werden (Rohrer 1925, Fig. II.5):

- Druck ist homogen und gleich in allen Alveolen
- Massenträgheit und Turbulenzen sind vernachlässigbar
- Die Elemente R_{AW}, R_{tI}, R_W, C_L und C_W sind konstant



a.) b.)

Fig. II.5 Elektrisches Ersatzschaltbild des mechanischen Verhaltens von Lunge und Thorax bei *a.) völliger Passivität der Atemmuskulatur und b.) bei Spontanatmung.* Δ bedeutet, dass es sich hier um tidale (atemzugsweise) Vorgänge handelt. Messbar ist nur der Atemwegsdruck (P_{awo}). Pleuradruck (P_{pl}) und Alveolardruck (P_A) sind theoretische Konzepte.

Damit können die folgenden Differenzengleichungen formuliert werden:

$$\Delta P_{awo} = V' * (R_{AW}+R_L+R_{ti}) + \Delta V * (1/C_W+1/C_L) \qquad [II.1]$$

$$\Delta(P_{awo}-P_{pl}) = V' * (R_{AW}+R_L) + \Delta V/C_L \qquad [II.2]$$

wobei Δ die Abweichung von der Atemruhelage, V' den Volumenfluss; V das Volumen, P_{awo} den Atemwegsdruck und P_{pl} den Pleuradruck bezeichnen. Die Atemruhelage ist definiert durch V' = 0 und vollständigen Ausgleich aller intrapulmonalen Druckgradienten (P_{awo} gleich dem Alveolardruck P_A). Die totale Dehnbarkeit (C_{tot}) ergibt sich aus der Serien-Schaltung von C_L und C_W ($1/C_{tot} = 1/C_W+1/C_L$).
Bei der Interpretation des Atemwegswiderstandes beim Beatmeten muss berücksichtigt werden, dass R_{AW} bis zu 50% (4-6 $cmH_2O/l/s$) durch den Tubuswiderstand bedingt ist. Dabei ist der Durchmesser des Tubus sowie die Gasströmung im Tubus (laminar, turbulent) massgebend. Obwohl der Zusammenhang zwischen Δp und V' im Tubus nicht linear ist (Nunn 1977 p.109) wird hier der Tubuswiderstand als <u>konstant</u> angenommen und ist in R_{AW} enthalten.

II.B.2 Bestimmung von Lungen-Dehnbarkeit und Atemwegs-Widerstand

Die Bestimmung der Modellparameter aus Gleichung II.1 und II.2 erfordert ausser der Messung von Druck und Fluss am endotrachealen Tubus (siehe Teil III) zusätzlich den Druck in der Pleura.

II.B.2.a Pleuradruck

Der Druck in der Pleura ist inhomogen verteilt und ist abhängig von zahlreichen Faktoren (Agostoni 1972). "Der Pleuradruck" schlechthin existiert also nicht. Die Druckverteilung in der Pleura ist nur schwer zu messen und erfordert invasive Mittel, die nur im Tierversuch durchführbar sind. Milic-Emili (1964) hat gezeigt, dass beim aufrecht sitzenden, spontan atmenden Menschen der Oesophagusdruck (Speiseröhrendruck, P_{oes}) einen brauchbaren Ersatz für einen repräsentativen Pleuradruck liefert. Der Oesophagusdruck entspricht dem mittleren Pleuradruck über einem grossen Teil der Lunge. Die Messmethode ist mittlerweile standardisiert und wird häuffig angewandt. Zu diesem Zweck wird ein am Ende offener Katheter ca. 45 cm tief (gemessen ab Nasenflügel) in die Speiseröhre eingeführt. An der Spitze dieses Katheters ist ein schlaffer Ballon angebracht der nach der Positionierung mit ca. 1ml Luft gefüllt wird. In diesem künstlich geschaffenen Raum kann der Oesophagusdruck gemessen werden.

Kürzlich wurde die Methode an liegenden, narkotisierten spontan atmenden Patienten überprüft (Higgs 1983, Drummond 1983). Nach Higgs (1983) ist der Proportionalitäts-Faktor ($\Delta P_{oes}/\Delta P_{pl}$) abhängig von der Ballonposition und zwar unterschiedlich von Patient zu Patient. Der Fehler betrug ±16% (SD einer Gruppe von 10 Patienten) verglichen mit dem sog. Okklusionsdruck (P_{awo} der durch die spontanten In- und Exspirations-anstrengungen bei geschlossenem Tubus entsteht). Der Zusammenhang blieb aber linear sodass relative Aenderungen problemlos erfassbar sind. Für eine Genauigkeit der Absolutwerte von besser als 16% scheint es jedoch nötig zu sein, den gemessenen P_{oes} mit dem Okklusionsdruck zu verifizieren.

Bei den hier zu untersuchenden Patienten ist der Okklusionstest nicht möglich, da die Patienten paralysiert sind. Aus diesem Grund wurde bei 4 Patienten nach Herzoperation ein Ersatz-Manöver durchgeführt. Während der Tubus von Hand verschlossen war, wurde den Patienten auf den Bauch

gedrückt. Gleichzeitig wurden P_{awo} und P_{oes} registriert und nachher miteinander verglichen (siehe Anhang: Messung des Pleuradruckes mit oesophagealem Ballon).
Die Messresultate zeigen, dass P_{oes} im Mittel um 30% von P_{pl} abweicht, was die Werte von Drummond (1983) bestätigt. Die absoluten Änderungen von P_{oes} bzw. die daraus abgeleiteten Werte für die Lungencompliance (C_L, siehe unten) müssen deshalb mit Vorsicht interpretiert werden. Da das Verhältnis $\Delta P_{oes}/\Delta P_{pl}$ meistens kleiner als 1 ist, wird C_L während Beatmung eher unterschätzt und bei spontaner Atmung eher überschätzt. Hingegen sind relative Änderungen genauer messbar unter der Annahme, dass die Druckverteilung in der Pleura im wesentlichen konstant bleibt.

Das Herz erzeugt in Oesophagusnähe starke Druckschwankungen die dem Pleuradruck überlagert werden (Fig. II.6). Für die korrekte Schätzung der Modellparameter müssen die kardiogenen Oszillationen eliminiert werden durch Filtern, Mittelwertbildung oder Triggern. Hier wird eine Kurvenanpassung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate (least squares fit, Wald 1969, Uhl 1974) verwendet.

II.B.2.b Approximation der Druck-Fluss-Volumen-Kurve

Fig. II.6 zeigt die Projektion von dreidimensionalen Druck-Fluss-Volumen Kurven auf die Druck-Volumen Ebene. Jeder Punkt entspricht einem Abtastpunkt vom Analog/Digital Wandler (siehe Teil III). V' und V jeden Punktes werden nun in Gleichung II.2 eingesetzt (bei N Punkten pro Atemhub ergibt das N Gleichungen). C_L und $R_{AW}+R_L$ werden daraus so bestimmt, dass der errechnete Druck in jedem Punkt möglichst gut mit dem gemessenen Druck übereinstimmt d.h. die Summe der Fehlerquadrate wird minimalisiert. Die ausgezogenen Linien in Fig. II.6 zeigen mit Hilfe des Verfahrens synthetisierte Druck-Volumen-Kurven. Die Parameter C_{tot} und $R_{AW}+R_L+R_{ti}$ werden in gleicher Art und Weise bestimmt. Trotzdem bekannt ist, dass im Normalfall $R_{AW} >> R_L$ ist, kann die Summe $R_{AW}+R_L$ nicht weiter zerlegt werden, da der Alveolardruck P_A keine physikalisch messbare Grösse sondern ein theoretisches Konzept ist.
Bei unvollständig relaxierten oder bei spontan atmenden Patienten muss das Modell von Fig. II.5a durch dasjenige von Fig. II.5b ersetzt werden, da die Muskulatur nun nicht mehr passiv sondern mindestens teilweise aktiv ist. Die Bestimmung von C_{tot} ist deshalb nicht mehr möglich.

Die Brustwand verhält sich nicht mehr als passive Komponente (Fig. II.5b) und ihre Dehnbarkeit kann deshalb auch nicht mehr bestimmt werden. Die Lungencompliance C_L ist trotzdem bestimmbar, da hier jede Aktivität ausgeschlossen werden kann.

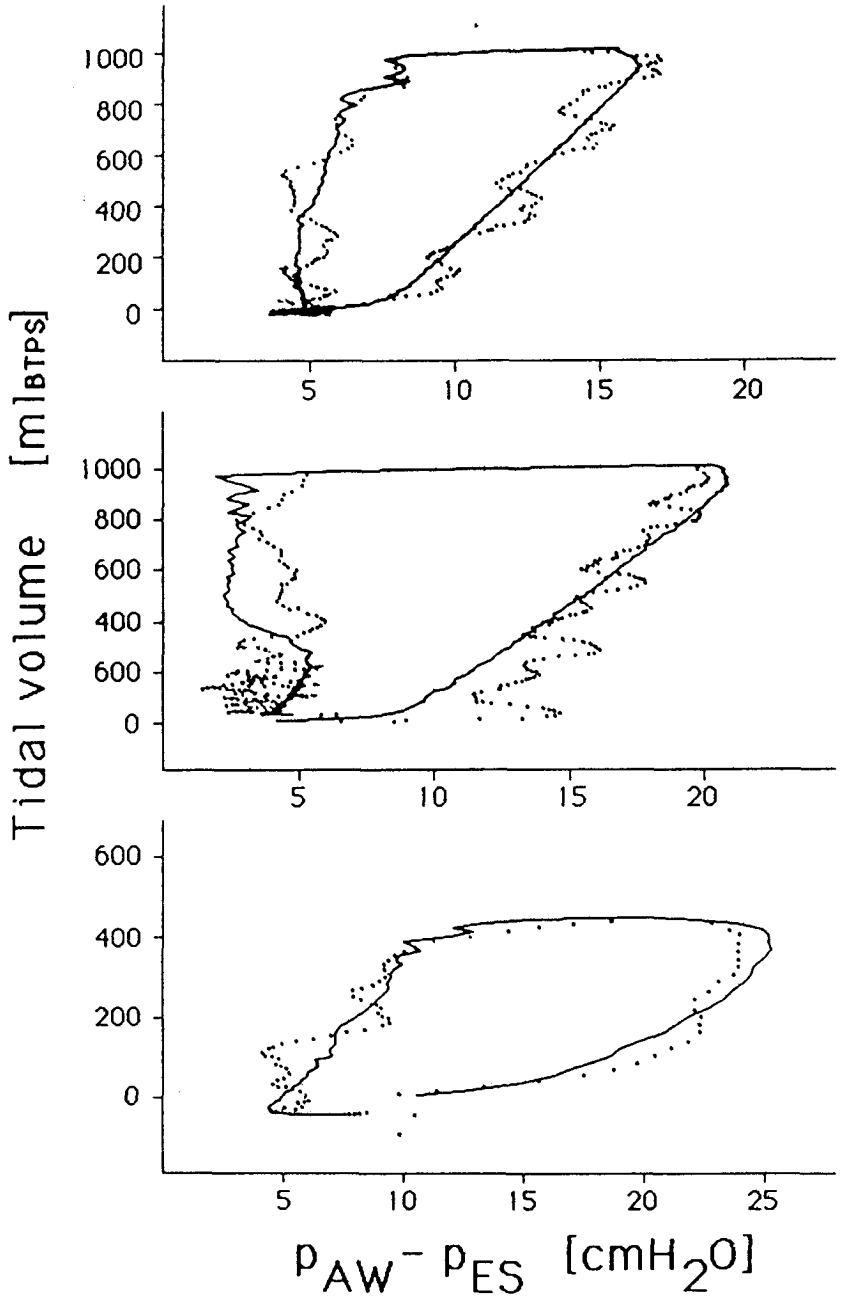


Fig. II.6 Gemessene Druck-Volumen Kurven (Punkte) und überlagerte Approximationen nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrat-Summe (ausgezogene Linien). Die Kurven werden im Gegenuhrzeigersinn durchlaufen wobei Inspiration jeweils links unten beginnt. Die oberen beiden Kurven wurden während Ueberdruckbeatmung, die untere während einem Spontanatemzug gemessen. Die Approximation ist genügend, obwohl in der mittleren Kurve systematische Abweichungen sichtbar sind.

II.B.3 Einfluss der Mechanik auf die Verteilung der Belüftung

Die Differenz von alveolärem Druck (P_A) und Pleuradruck (P_{pl}) ist der transpulmonale Druck. Dieser Druck ist nicht homogen über der Lunge sondern nimmt von "unten" (sog. abhängige Gebiete) nach "oben" (sog. nicht-abhängige Gebiete) zu. Eine Ursache dieser Inhomogenität ist das Gewicht des Lungengewebes. Nimmt man für jede Alveole eine Druck-Volumen Charakteristik wie sie in Fig. II.4 dargestellt ist an, so bewirkt (beim aufrecht stehenden Menschen) das Druckgefälle eine unterschiedliche Ruhedehnung von apicalen und basalen Alveolen (unterschiedliche Arbeitspunkte im Druck-Volumen Diagramm). Dies führt zu sequenzeller und inhomogener Belüftung da die basalen Lungengebiete dank des günstigen Arbeitspunktes viel, aber die schon stark geblähten apicalen Gebiete nur wenig Frischgas erhalten (Milic-Emili1966).
Neuere Untersuchungen zeigen (Agostoni 1972), dass auch die Verformung der Lunge inhomogene Ventilation verursacht. Lunge und Brustkorb haben nämlich unterschiedliche geometrische Formen die sich einander anpassen müssen. Die entsprechenden Verformungen verursachen unterschiedliche Oberflächenspannungen und diese beeinflussen die Verteilung der Ventilation. Die Lunge besitzt also nicht einen sondern viele Arbeitspunkte im Druck-Volumen-Diagramm und damit auch verschiedene Dehnbarkeiten, die um einen Mittelwert verteilt sind. Aus diesem Grund repräsentieren die oben bestimmten Werte von C_L, R_{AW} und C_{tot} nicht einzelne, diskrete Komponenten, sondern Mittelwerte von Verteilungen.

II.C Lungenvolumen und intrapulmonale Gasmischung

II.C.1 Stickstoff-Auswasch

Zur Bestimmung des Lungenvolumens wird ab Beginn einer Inspiration allen folgenden Atemhüben ein Gas ohne Stickstoff angeboten. In diesen Atemhüben wird also kein Stickstoff mehr eingeatmet, wohl aber der intrapulmonale Stickstoff allmählich abgeatmet (ausgewaschen, siehe auch Fig. II.3). Aus der totalen Menge ausgewaschenen Stickstoffes lässt sich das Lungenvolumen berechnen. Der Verlauf des Stickstoff Auswasches

liefert Information über die intrapulmonale Gasmischung.
Damit das Manöver am Beatmeten ohne Aenderung der Respirator-Einstellung möglich ist, musste ein Respirator umgebaut werden. Der Monoghan M-250 eignet sich dazu sehr gut da er zwei separate Beatmungsbälge besitzt die von demselben Druckgenerator simultan ausgepresst werden (Fig. II.7). Diese Bälge wurden separiert, damit sie durch zwei verschiedene Gasquellen gespiesen werden können. Ein Umschaltventil für den Wechsel von einem Balg auf den anderen wurde ebenfalls eingebaut (Nyffeler 1984). Wird das Umschaltventil betätigt, so erreicht die Gasfront nach einer Inspiration von V_{ext} den Mund des Patienten.

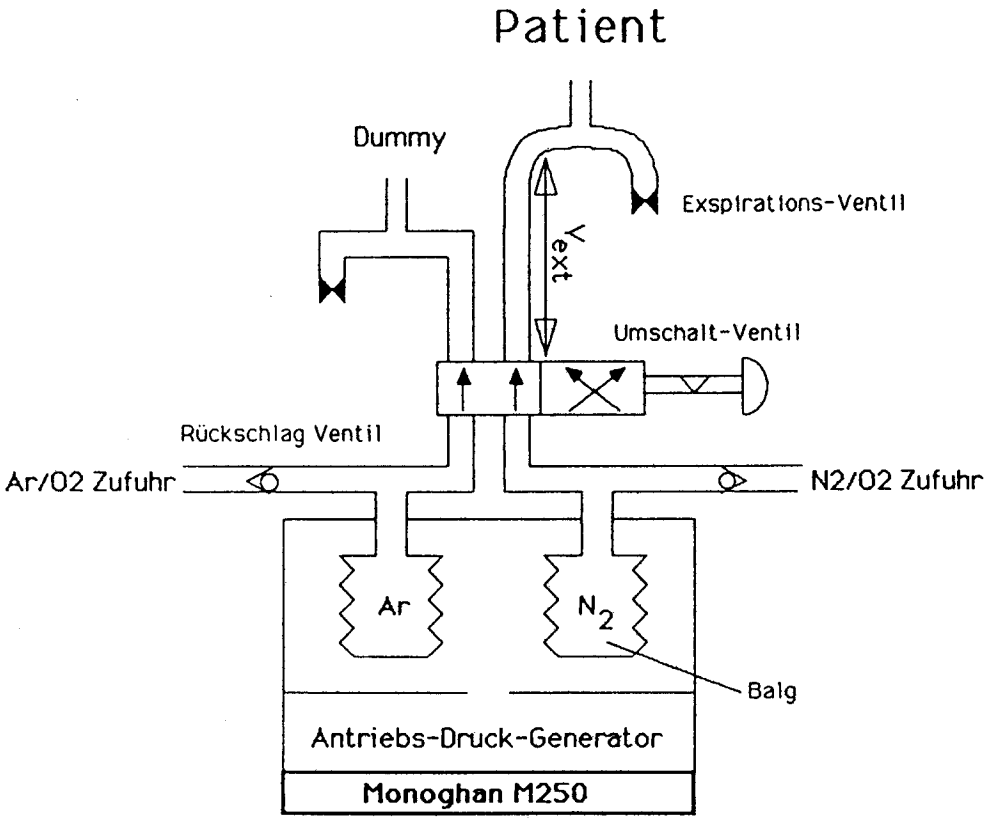


Fig. II.7 Diagramm des modifizierten Monoghan M250 Respirators zwecks Durchführung des Stickstoff-Auswasches am beatmeten Patienten. Da beide Bälge mit dem identischen Druckgenerator angetrieben werden, erzeugen sie das gleiche Beatmungsmuster. Durch Betätigen des Umschaltventils wird der Stickstoff-Auswasch gestartet. Stickstoff-freies Gas erreicht den Mund des Patienten nachdem ein noch stickstoffhaltiges Volumen von V_{ext} inspiriert wurde. Dieses Volumen muss in allen Berechnungen berücksichtigt werden.

Als Auswaschgas eignen sich N_2-freie Gasmischungen, die idealerweise keine Wechselwirkung mit dem Blut und dem Lungengewebe zeigen (sog. "inerte" Gase). Reiner Sauerstoff eignet sich nur beschränkt, da er mit Blut

reagiert, bei Spontanatmung zu Absorptionsatelektasen führen kann und mindestens potentiell die Hämodynamik beeinflusst (z.B. hypoxische Vasokonstriktion). In dieser Arbeit wurden meistens Argon/Sauerstoff Mischungen verwendet. Die wenigen Auswaschmanöver mit reinem Sauerstoff sind jeweils bezeichnet und wurden nur zur Bestimmung des Lungenvolumens verwendet. Auf eine Analyse der Auswaschkurven wurde in solchen Fällen verzichtet.

II.C.2 Bestimmung der Funktionellen Residualkapazität (FRC)

Die FRC ist definiert als das intrapulmonale Gasvolumen am Ende einer Exspiration (siehe Fig. II.4) und kann beim Spontanatmenden von Atemzug zu Atemzug varieren. Die FRC kann mit der Auswaschmethode bestimmt werden, sofern das gesamte intrapulmonale Gasvolumen für die Gasmischung zugänglich ist. Diese Bedingung ist jedoch nicht unbedingt erfüllt ("trapped air" z.B. verursacht durch Schleimpfropfen) und das mit dem Stickstoff-Auswasch bestimmte Lungenvolumen kann deshalb nicht als FRC bezeichnet werden. Aus diesem Grund wird ein neuer Begriff definiert:

Definition: Der in einer bestimmten Zeit ausgewaschene Stickstoff ist proportional zu dem in dieser Zeit zugänglichen pulmonalen Gasraum. Dieser Gasraum erhält die Bezeichnung APV "accessible pulmonary (gas) volume".

Das kumulierte, total exspirierte Stickstoffvolumen ist ein Mass für das APV. Ist zu Beginn des Auswasches die Stickstoffkonzentration in der Lunge homogen (F_{N2o}), so gilt für das total ausgewaschene Stickstoffvolumen V_{N2tot} (Gleichung II.3):

$$V_{N2tot} = F_{N2o} * APV - V_{N2rest} \qquad [II.3]$$

Allfällig rückgeatmete Stickstoffvolumina (z.B. V_{ext}) sind in V_{N2tot} berücksichtigt da inspiratorisch und exspiratorisch gemessen wird (siehe Teil III). Bricht man die Untersuchung ab, so ist die endexspiratorische

Stickstoffkonzentration auf einen bestimmten Wert F'_{N2} abgesunken. V_{N2rest} lässt sich unter der Annahme bestimmen, dass die Gasmischung im APV vollständig ist d.h. dass nach dem zuletzt gemessenen Atemzug das gesamte APV die Konzentration F'_{N2} besitzt. Das APV ergibt sich dann zu

$$APV = V_{N2tot} / (F_{N2o} - F'_{N2}) \qquad [II.4]$$

Der N_2-Auswasch kann nicht solange fortgesetzt werden, bis kein Stickstoff mehr auswaschbar ist. Der Stickstoffgehalt des Körpergewebes ist der limitierende Faktor, da Körperstickstoff nur langsam ausgewaschen wird. Erschwerend kommt hinzu, dass zwischen sehr langsamen pulmonalen Kompartimenten und dem Körperstickstoff nicht unterschieden werden kann. Für die Berechnung des APV wurden hier die oben erwähnten, vereinfachten Annahmen gemacht. Die maximale Länge des Auswasch-Manövers wird hier auf 7 Minuten beschränkt und auf eine Korrektur für Körperstickstoff wurde deshalb verzichtet.

II.C.3 Gasmischung im Acinus : die stationäre Front (stationary interface)

Damit Stickstoff ausgewaschen werden kann muss sich das einströmende N_2-freie Gas mit dem intrapulmonalen Gas mischen. Der Stickstoff Auswasch eignet sich deshalb hervorragend für die Untersuchung der Mischungsvorgänge. Wie es aber überhaupt zur Mischung kommt soll im folgenden besprochen werden.

Es sei zuerst nur ein einziger Acinus betrachtet von dem einfachheitshalber angenommen wird, er sei starr und habe die im Anhang Fig. AA.4 angegebenen Dimensionen (Reissnagel Modell). Auf der alveolären Seite befinde sich eine ideale Stickstoff Quelle. Zuerst sei nur Konvektion betrachtet. Am Eingang des Acinus wird ein konstanter Inspirationsfluss V' erzeugt. Die Konvektionsgeschwindigkeit (v) der Gasmoleküle am Eingang des Acinus beträgt dann v=V'/S (S bedeute die durchströmte Querschnittsfläche). Aufgrund des Kontinuitätsgesetzes muss der Fluss im Acinus konstant bleiben. Da der kumulative Querschnitt gegen das Ende des Acinus stark zunimmt, nimmt auch die Konvektionsgeschwindigkeit stark ab (Fig. II.8). Diesem konvektiven Massentransport steht der diffusive

Massentransport gegenüber. Diffusion wird verstärkt durch grosse Konzentrationsgradienten und grosse Austauschflächen. Sie nimmt ab, wenn die zu überwindenden Distanzen grösser werden. Die Diffusionsgeschwindigkeit nimmt also oralwärts ab (Fig. II.8).

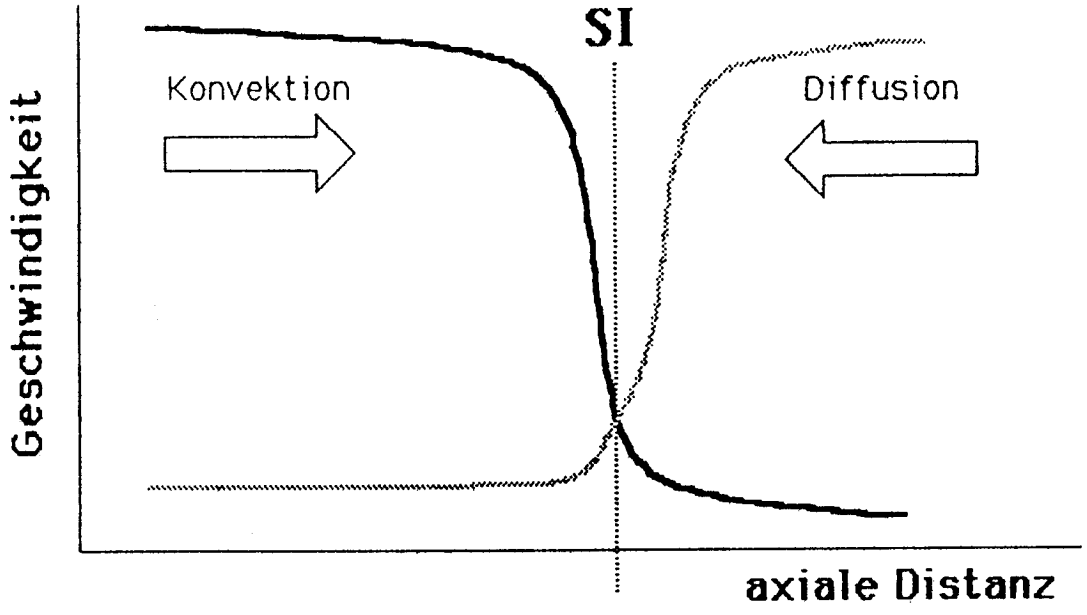


Fig.II.8 Qualitative Darstellung von Konvektionsgeschwindigkeit (ausgezogen) und Diffusionsgeschwindigkeit innerhalb eines Acinus bei konstantem Inspirationsfluss. N_2-freies Gas strömt gegen das Ende des Acinus. N_2 diffundiert aus dem Acinus. Die stationäre Front (SI) befindet sich dort, wo die Diffusionsgeschwindigkeit entgegengesetzt gleich der Konvektionsgeschwindigkeit ist.

Am Ort, wo die Diffusionsgeschwindigkeit entgegengesetzt gleich der Konvektionsgeschwindigkeit ist, etabliert sich eine stationäre Front (engl. Stationary Interface (SI)). Sie ist mathematisch als den Ort des grössten Konzentrationsgradienten im stationären Zustand definiert ($\partial F_{N2}/\partial t = 0$ und $\partial^2 F_{N2}/\partial r^2 = 0$; genaue Ableitung im Anhang Seite A8 : "Transportgleichung für Konvektion und Diffusion"). Die SI stellt also die Grenze zwischen Konvektion und Diffusion dar und begrenzt daher den alveolären Raum proximal. Sie ist abhängig vom Inspirationsfluss, der Diffusionskonstante und der Geometrie. Sie ist unabhängig vom Konzentrationsgradienten (Paiva1972, siehe Anhang Seite A8) und vom Volumen das in den Acinus fliesst. Modellrechnungen haben den in Fig. II.9 dargestellen Konzentrationsverlauf ergeben (aus LaForce 1970). Offensichtlich ist es abhängig von der Darstellung (Konzentration gegen Volumen oder gegen Distanz) ob man die den Konzentrationsverlauf als

Front oder als "verschmiertes" Konzentrationsprofil interpretieren will. Da am Mund Volumen gemessen werden, scheint es gerechtfertigt das Konzentrationsprofil im Acinus als Front anzunehmen.

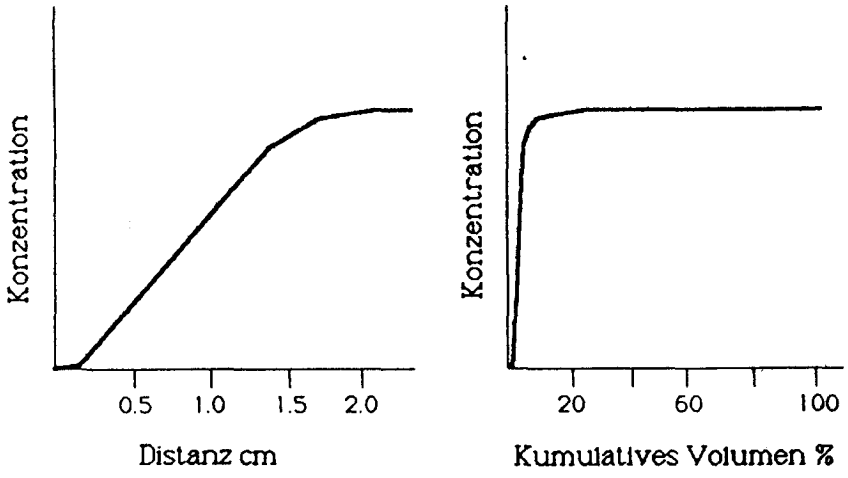


Fig. II.9 Konzentrationsprofile im Reissnagel-Modell des Acinus,1 Sekunde nach Beginn einer Inspiration mit N_2-freiem Gas (von LaForce 1970). Der Verlauf von N_2 ist im linken Bild gegen die axiale Distanz vom Eingang zum Acinus (terminale Bronchiole, siehe Anhang: Morphologie) und im rechten Bilde gegen das kumulative Volumen in diesem Acinus gezeichnet.

II.C.4 Gasmischung in der ganzen Lunge

Die Betrachtungen im einzelnen Acinus können nun auf die gesamte Lunge übertragen werden, die als eine sich baumförmig verzweigende Anordnung von gasgefüllten Räumen betrachtet werden kann (Fig. II.10). Ursprung dieser Struktur ist der Eingang der Trachea, Endpunkte sind die Acini. Von der Trachea führen mehrere (und im einzelnen unterschiedlich viele) Generationen von Verzweigungen zu den Acini. Das bedeutet, dass verschieden lange Wege von der Trachea zu den einzelnen Acini führen. Die Länge aller Wege ist um einen Mittelwert statistisch verteilt (Weibel 1963).

Während Inspiration wird in jedem Acinus eine SI entsprechend dem Fluss in diesen Acinus gebildet. Das Volumen, das in all den bronchialen Räumen vom Mund bis zu den SI's eingeschlossen ist wird als Atemwegs-Totraum (V_{dAW}) oder als serieller Totraum (V_{dS}) bezeichnet. Dieser "Raum" ist nicht "anatomisch" fest sondern funktionell veränderlich. Ausserdem muss, analog zur Verteilung der Weglängen, eine Verteilung von seriellen Toträumen angenommen werden.

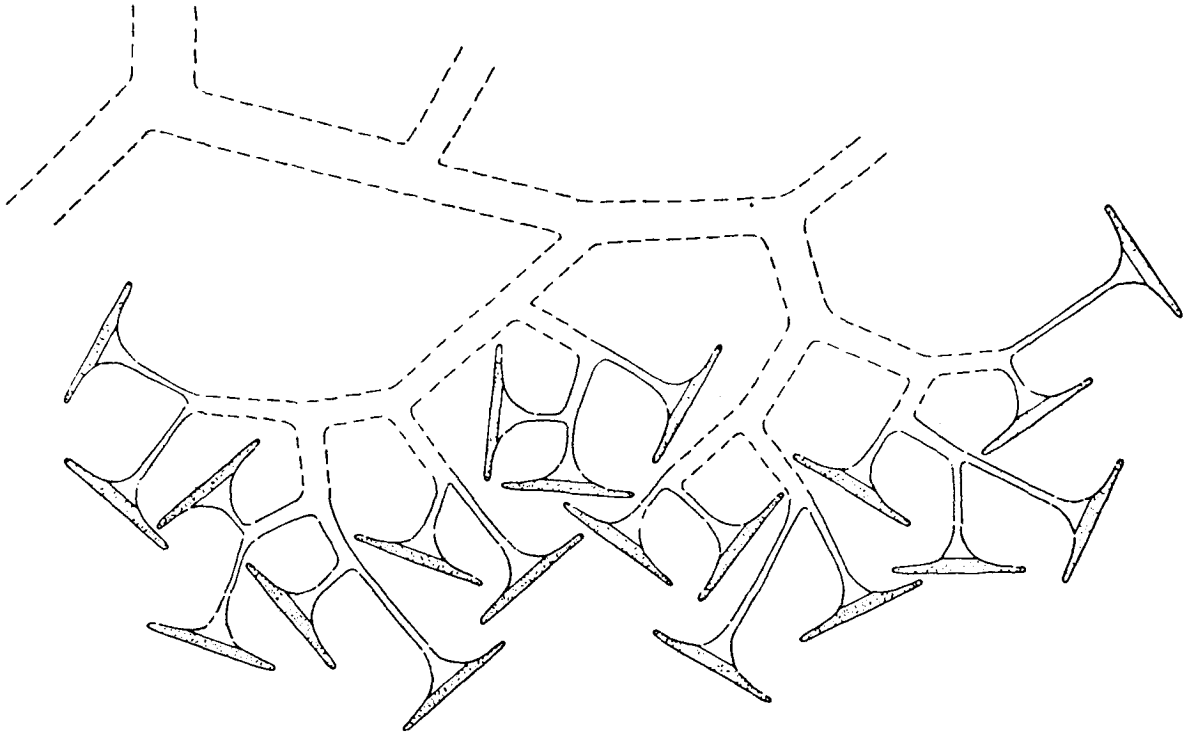


Fig. II.10 Schematische Darstellung der Lunge als verzweigten Baum mit Bronchiolen (gestrichelt), respiratorischen Bronchiolen (ausgezogen) und den Acini ("Trompeten") als terminale Einheiten. Dieses Modell nimmt an, dass sich am Ende einer Inspiration in jedem Acinus ein stationärer Zustand und damit eine stationäre Front eingestellt hat (angedeutet durch die Linien im Acinus). Das distal der Front gelegene Gas (gepunktet) wird als "Alveolargas" bezeichnet.

Da man die Gaszusammensetzung innerhalb der Lunge nicht messen kann, interpretiert man das Exspirat stellvertretend für die intrapulmonalen Verhältnisse am Ende der vorangegangenen Inspiration. Während Exspiration findet an jeder Verzweigung des Bronchialbaumes eine Gasmischung statt. Wenn nun die SI's aus den Acini geschwemmt werden, so erhöht sich die Konzentration von Stickstoff jedesmal, wenn zwei SI's in denselben Zweig münden. Es dominiert der Einfluss derjenigen SI, deren Fluss und Konzentration hoch sind (wobei die Differenz der Konzentration vor und nach der SI massgebend ist). Der Verlauf von Stickstoff am Mund (Fig. II.11) muss deshalb als fluss- und konzentrationsgewichtete, kumulative Distribution aller SI's interpretiert werden (Horsfield und Cumming 1968) und wird gegen das exspirierte Volumen aufgetragen. Dabei unterscheidet man (nach Aitken 1928) die drei Phasen reiner Totraum (Phase I), Uebergang zu Alveolargas (Phase II) und alveoläres Plateau (Phase III). Unter speziellen Bedingungen kann auch noch eine vierte Phase beobachtet werden (sog. closing volume). Aehnliche Ueberlegungen gelten

für CO_2 (siehe dazu II.D.4).

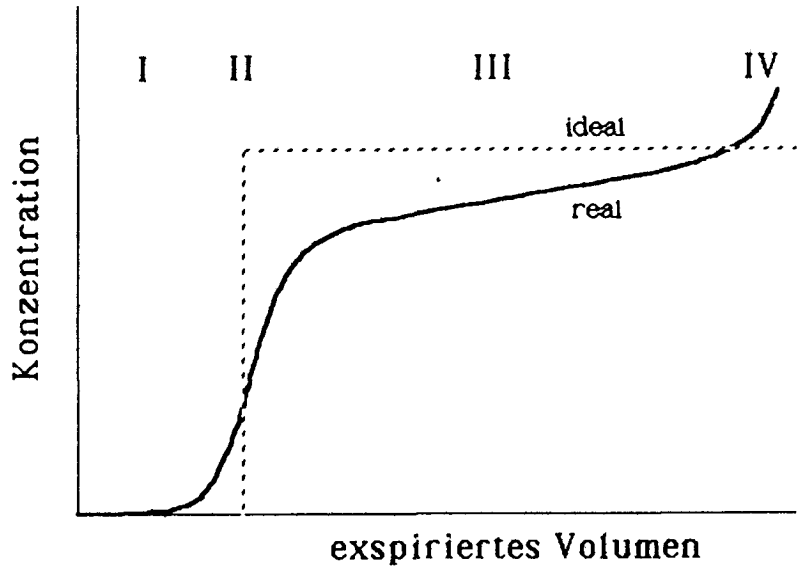


Fig. II.11 Exspiratorischer Verlauf von N_2 im Auswasch (Ordinate) aufgetragen gegen das exspirierte Volumen (V_E, Abszisse). Der Idealverlauf ist gestrichelt dargestellt. In Phase I wird nur Gas aus den Atemwegstoträumen ausgeatmet. Phase I führt im Idealfall direkt in Phase III über, das alveoläre Plateau ist horizontal. In Realität wird die Kurve stark verformt und weist teilweise eine Phase IV auf.

II.C.5 Bestimmung des Atemwegs-Totraumes (serieller Totraum)

Phase II ist eine kumulative Verteilung von am Mund erscheinender SI. Die Verteilung kann durch Mittelwert, Streuung und Form beschrieben werden. Das heisst, je grösser das Volumen ist, um das eine einzelne SI gegenüber dem Mittelwert der Verteilung verzögert wird, desto eher wird ihr Beitrag aus der Phase II in die Phase III verschoben und kann dort von parallelen (d.h. alveolären) Toträumen nicht mehr abgegrenzt werden. Es ist deshalb nicht möglich den totalen Atemwegs-Totraum zu bestimmen. Wird die Konzentrationsänderung (dF/dV) über dem ausgeatmeten Volumen (V_E) dargestellt (Fig. II.12), so zeigt die resultierende Kurve die fluss-konzentrations- und sequenzgewichtete Verteilungsdiche aller am Mund erfassbaren Alveolargasfronten. Das mittlere Volumen dieser Dichte-funktion wird nun als den erfassbaren Teil des seriellen Totraums oder als PRE-INTERFACE EXPIRATE (PIE) definiert (Brunner 1985a).

Die Berechnung von PIE erfolgt in 2 Schritten :
Erstens : Die Analyse wird auf Phase II fokussiert. Das Volumen, bei dem die N_2-Konzentration 50% der endtidalen Konzentration desselben

Exspirates überschreitet (V_a in Fig. II.12) wird verdoppelt. Für die weiteren Berechnungen wird nur noch dieses Intervall betrachtet.
Zweitens : Im betrachteten Intervall wird Abtastpunkt für Abtastpunkt die erste Ableitung $\Delta F_i/\Delta V_i$ bestimmt (Gleichung II.5). PIE errechnet sich dann als Mittelwert der Verteilung aller dF_i/dV_i (erstes Moment, Gleichung II.6, Summation über alle Abtastwerte i).

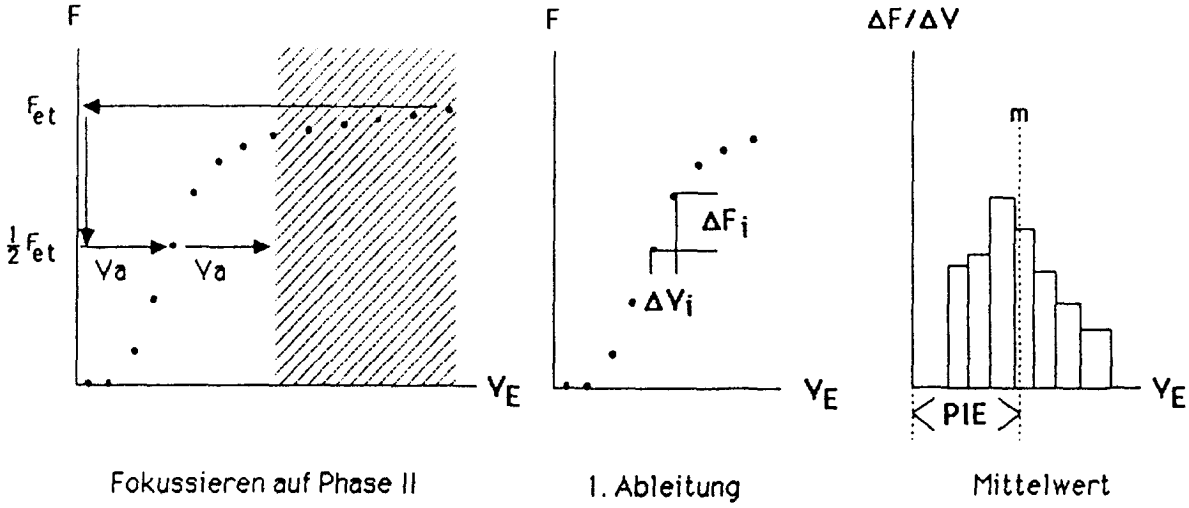


Fig. II.12 Bestimmung von PIE. Fokussierung auf Phasen I und II (N_2 Konzentration F gegen exspiriertes Volumen V_E) mit Hilfe der endtidalen Konzentration (F_{et}). Der schraffierte Teil wird von der weiteren Analyse ausgenommen. Die erste Ableitung aller $\Delta F_i/\Delta V_i$ ergibt eine fluss- und konzentrationsgewichtete Dichtefunktion. Ihr Mittelwert m wird als Pre-Interface-Expirate (PIE) bezeichnet.

$$\Delta F/\Delta V(i+1) = (F(i+1) - F(i)) / (V(i+1) - V(i)) \qquad [II.5]$$

$$PIE = 1/\sum^{i}\Delta F(i) * \sum^{i}(V(i) + \Delta V(i)/2)*\Delta F(i) \qquad [II.6]$$

$$V_A = V_T - PIE \qquad [II.7]$$

PIE ist also ein Schätzwert für V_{dAW} (auch V_{dS} genannt) und erlaubt die Bestimmung der alveolären Ventilation V_A (Gl. II.7). In der Lungenphysiologie wird V_A meistens pro Minute berechnet und hat dann die Dimension eines Flusses ($\dot{V}_A$). Die relative, alveoläre Ventilation des Lungenvolumens ergibt sich aus der Division durch APV. Die relative Ventilation von V_{dAW} ist unendlich gross, da sein residuelles Volumen in jedem Atemhub total ausgewaschen bzw. ausgetauscht wird. V_{dAW} ist somit ein Raum, der Inspirat "abzweigt" das sonst im Alveolarraum zur Mischung zur Verfügung stände. Er ist ein Mischungstotraum und kann

deshalb auch nicht am Gasaustausch mit dem Blut teilnehmen.

II.C.6 Mischungseffizienz aus der Auswaschkurve (Decay-Kurve)

Jede Lunge hat auch im Alveolarraum Mischungstoträume (Fig. II.13). Das bedeutet funktionell, dass nur ein Teil der Ventilation (V') für die Mischung innerhalb der FRC zur Verfügung steht. Die Totraumventilation (V'_{dA}) ist charakterisiert durch eine unendlich grosse relative Ventilation.

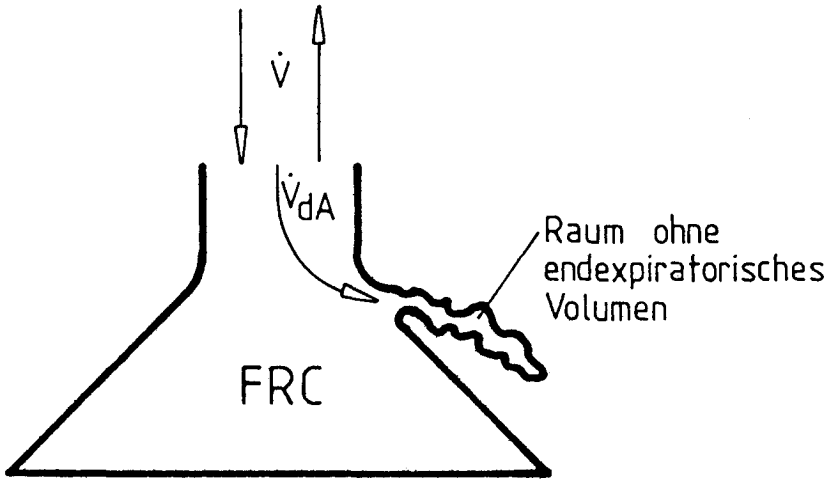


Fig. II.13 Paralleles Modell des Mischungstotraumes.

Inhomogene Belüftung wirkt sich funktionell als alveolären Totraum aus. In der idealen Lunge treten keine solchen Inhomogenitäten auf.

Definition: Gasmischung im alveolären Bereich ist dann perfekt, wenn alles alveoläre Gas mit dem eingeströmten Frischgas vollständig gemischt wird (Equilibrium).

Im folgenden wird die Effizienz der alveolären Mischung durch Vergleich der Messwerte vom Patienten mit den erwarteten Werten einer Idealllunge (100% Mischungseffizienz) hergeleitet. Es wird angenommen, dass sich V_T, APV und PIE während dem N_2 Auswasch nicht ändern. Die N_2 Konzentration in der idealen Lunge nach dem ersten (partiell) N_2-freien Atemhub errechnet sich dann nach dem Gesetz der Massenerhaltung gemäss Gleichung II.8, der n-te Atemhub gemäss Gl. II.9.

$$F_{ideal}(1) = F_{N2o} * [APV + V_{ext}] / [APV + V_T - PIE] \qquad [II.8]$$

$$F_{ideal}(n) = F_{ideal}(n-1) * APV/[APV + V_T - PIE] \qquad n=2,3,.... \quad [II.9]$$

wobei F_{N2o} die Anfangskonzentration bedeutet, V_{ext} ist in Fig. II.7 definiert. Daraus lässt sich die nach jedem Atemhub verbleibende Restmenge von Stickstoff in der Lunge berechnen (Gl. II.10 und II.11).

$$V_{N2rest}(1) = (APV+V_{ext})*F_{N2o} - (V_T-PIE)*F_{ideal}(1)$$
$$= APV*F_{ideal}(1) \qquad [II.10]$$

$$V_{N2rest}(n) = V_{N2rest}(n-1) - (V_T-PIE)*F_{ideal}(n)$$
$$= APV*F_{ideal}(n) \qquad n=2,3,..... \quad [II.11]$$

V_{N2rest} wird auf den totalen Betrag des intrapulmonalen Stickstoffes ($APV*F_{N2o}$) normiert und in % Atemhub für Atemhub semilogarithmisch gegen die sogenannte "turn over number" (TO) aufgetragen (Fig. II.14), die durch die Gleichungen II.12 und II.13 definiert wird.

$$TO(1) = (V_T - PIE - V_{ext})/(APV+V_{ext}) \qquad [II.12]$$
$$TO(n) = TO(n-1) + (V_T-PIE)/APV \qquad n=2,3,..... \quad [II.13]$$

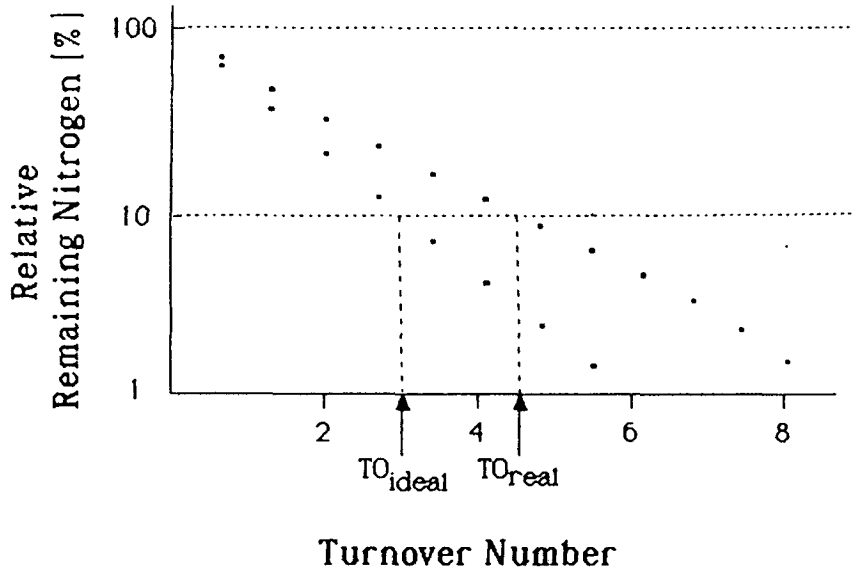


Fig. II.14 Stickstoff Decay Kurve eines beatmeten Patienten mit V_T=1000ml und APV=1500ml. Die während einem N_2-Auswasch exspirierte Menge N_2 wird atemzugsweise von der totalen Menge N_2 abgezogen, auf die totale Menge N_2 normiert (Relative Remaining Nitrogen) und semilogarithmisch gegen die "Turnover Number" (TO) aufgetragen. Die ideale Kurve verläuft steiler als die reale Kurve und erreicht nach TO_{ideal} die 10 % Grenze. In Realität braucht es zusätzliche Atemhübe bis 90% ausgewaschen sind (TO_{real}).

Die resultierende Gerade wird ideale Decay Kurve genannt. Ihre Mischungseffizienz ist 100% und sie verläuft deshalb steiler als die gemessene Decay Kurve (Fig. II.14). Die alveoläre Mischungseffizienz (mix.eff. in %) wird durch Vergleich der TO Zahlen nach Auswaschen von 90% allen Stickstoffes berechnet (Gleichung II.14, in Anlehnung an Prowse 1973).

$$mix.eff. = TOideal_{90\%}/TOreal_{90\%} * 100 \qquad [II.14]$$

Bestimmung der Schnittpunkte mit der 10% Linie:
Sowohl für die ideale wie für die experimentelle Kurve werden die 4 der 10% Grenze am nächsten liegenden Punkte durch je eine Exponentialkurve approximiert (Methode der kleinsten Fehlerquadrate). Die Schnittpunkte der Kurven mit der 10% Linie (TO_{ideal} und TO_{real}) werden daraus berechnet.

II.D Transpulmonaler Gastransport : Austausch von CO_2 und O_2

II.D.1 Diffusion vom und ins lungenkapilläre Blut

Blut und Gas sind getrennt durch Septen und Interstitium. Diese Barriere wird durch Diffusion überwunden. Eine quantitative Beschreibung des Transportprozesses im stationären Zustand stammt von Fick (Gl. II.15).

$$dM/dt = -D * F * \partial C/\partial x \qquad [II.15]$$

mit dM/dt : Massenfluss, C : Konzentration, F : Austauschfläche, D : Diffusionskonstante. Die Diffusionskonstante D hängt hauptsächlich ab von der Art des Gases (Gesetz von Graham $D_1/D_2 = \sqrt{(m_2/m_1)}$ m : Molekulargewicht von Gas 1 resp. 2), der Dicke des Diffusionshindernisses und der Temperatur. Das treibende Konzentrationsgefälle $\partial C/\partial x$ ist proportional der Partialdruck-Differenz zwischen Alveolargas (P_A) und gemischt venösem Blut (P_v). Die Proportionalitätskonstante ist der Löslichkeitskoeffizient des entsprechenden Gases. CO_2 und O_2 diffundieren nun solange von der Gasphase in die Blutphase und umgekehrt, bis auf beiden Seiten der Diffusionsbarriere die jeweiligen Partialdrucke gleich gross sind. Für alle folgenden Betrachtungen wird angenommen, der

Ausgleich sei instantan. Das heisst es wird angenommen, dass keine Diffusionsstörungen vorhanden sind.

II.D.2 Löslichkeit von O_2 und CO_2 im Blut

Der Gehalt von O_2 und CO_2 im Atemgas ist direkt proportional zu den entsprechenden Partialdrucken. Die Proportionalitätskonstante hängt nur ab vom Barometerdruck und vom Wasserdampfdruck. Dies trifft für den Gehalt der Gase im Blut nicht zu, da sie nicht nur physikalisch gelöst sondern auch chemisch reversibel gebunden werden. Die Zusammenhänge von Gehalt und Partialdruck sind nichtlinear und untereinander abhängig.

O_2-Bindungskurve : Sauerstoff wird in physikalisch gelöster und chemisch an Hämoglobin gebundener Form vom Blut transportiert. Der Zusammenhang zwischen Partialdruck und Gehalt ist nichtlinear und bei hohen Partialdrucken sehr flach (Fig. II.15). Die O_2-Bindungskurve wird verschoben durch Aenderungen von Temperatur, CO_2-Partialdruck (Bohr Effekt) und pH-Wert. Kelman (1966) hat eine Approximation für die O_2-Bindungskurve in Form eines Algorithmus angegeben, der hier für alle Berechnungen des O_2-Gehaltes (C_{O2} in vol%) aus dem O_2 Partialdruck verwendet wird.

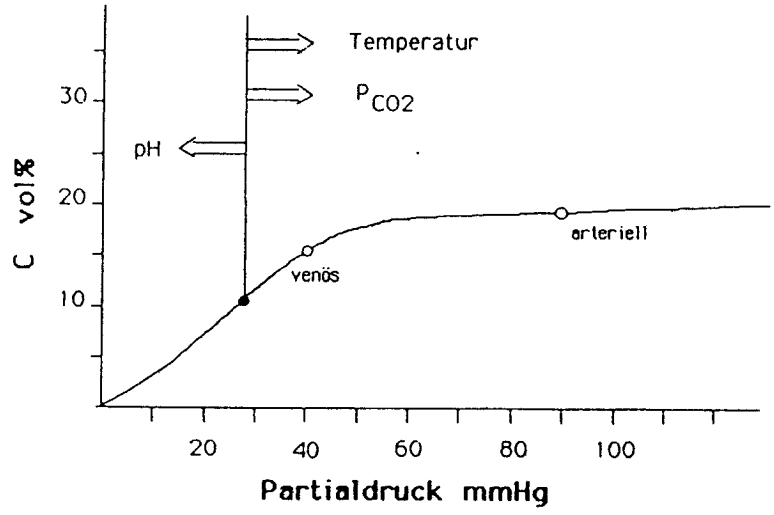


Fig. II.15 O_2-Bindungskurve. Der Gehalt von O_2 im Blut (C_{O2}) ist gegen den O_2-Partialdruck (P_{O2}) bei einem Hämoglobingehalt (Hb) von 13 mg/100ml aufgetragen. Ein Teil des O_2 wird physikalisch gelöst. Deshalb wird die Kurve bei hohen P_{O2} nicht ganz flach sondern steigt immer noch leicht an. Temperatur pH und P_{CO2} (Bohr Effekt) verschieben die Kurve entsprechend den eingezeichneten Pfeilen. Die Punkte "venös" und "arteriell" bezeichnen den jeweiligen O_2-Gehalt beim Gesunden (Atmung von Raumluft).

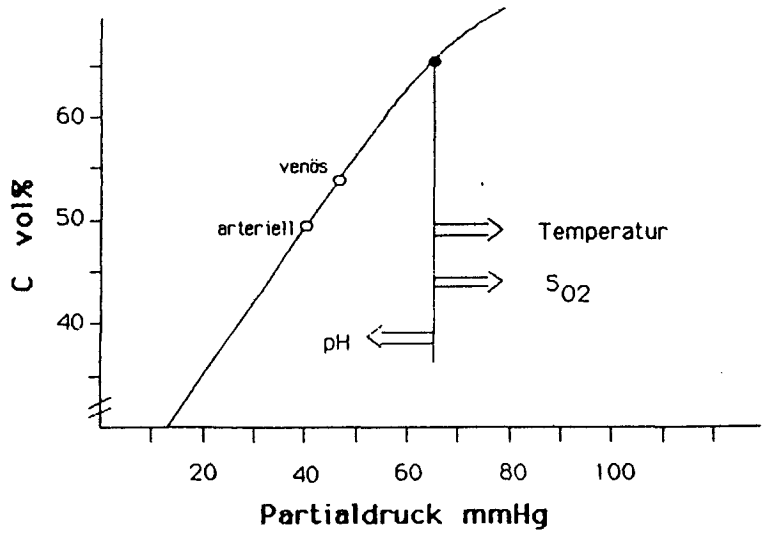
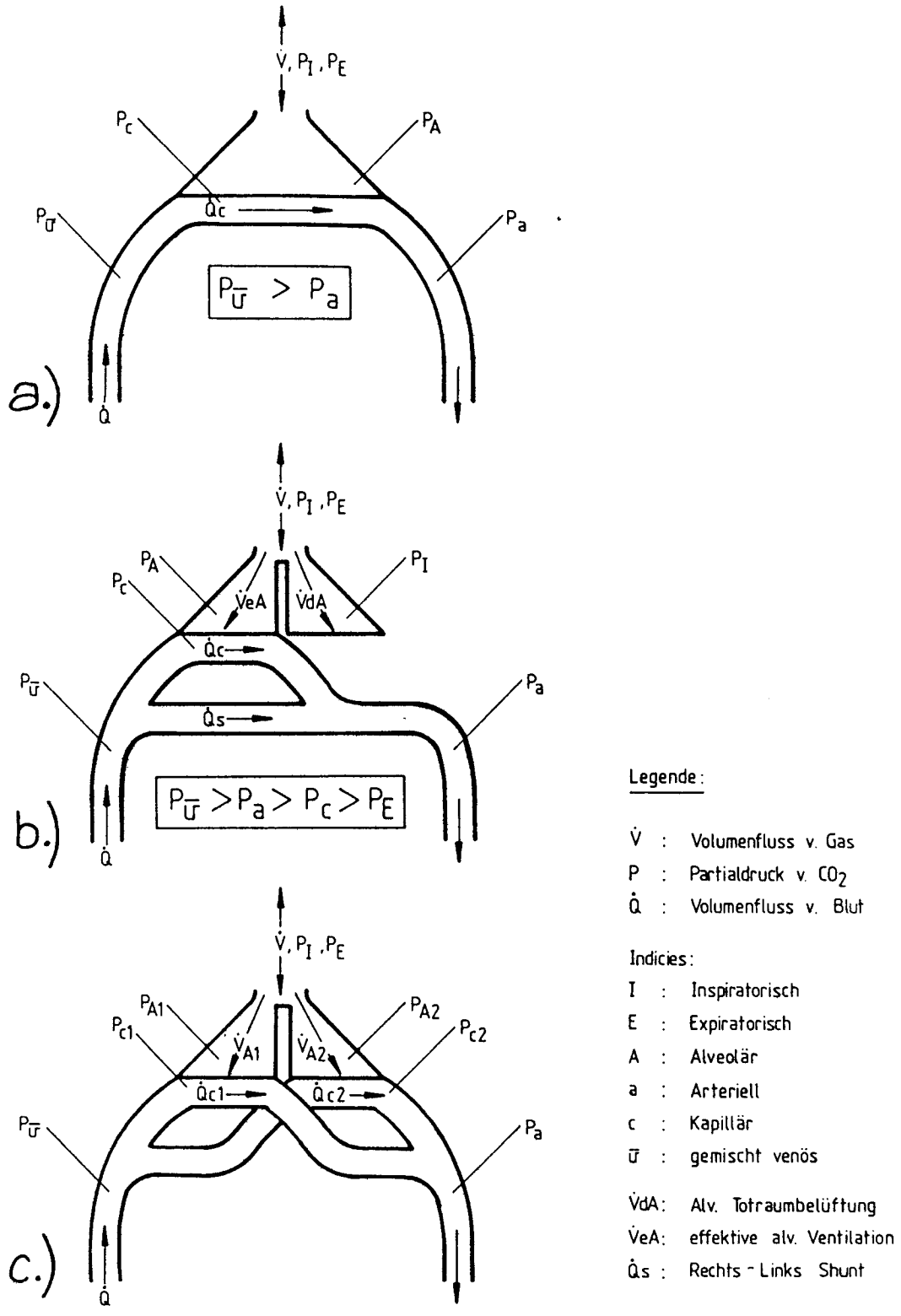


Fig. II.16 CO_2-Bindungskurve. Der Gehalt von CO_2 (C_{CO2}) ist gegen den CO_2 Partialdruck (P_{CO2}) aufgetragen. Die Kurve verläuft im physiologischen Bereich viel steiler als die O_2-Bindungskurve. Die Pfeile deuten die Verschiebungsrichtung der Kurve bei Aenderung von Temperatur, pH und O_2-Sättigung (S_{O2}, sog. Haldane Effekt) an. Die Punkte "venös" und "arteriell" bezeichnen den entsprechenden CO_2-Gehalt beim Gesunden (Atmung von Raumluft).

CO_2-Bindungskurve : Wie Sauerstoff wird auch CO_2 in physikalisch gelöster und in dissoziierter Form vom Blut transportiert. Die Bindungskurve ist im gesamten physiologischen Bereich sehr steil. Das heisst, dass die geringste Partialdruckänderung eine grosse Aenderung des CO_2-Gehaltes bewirkt (Fig. II.16). CO_2-Gehalt, pH und Pufferung stehen in engem Zusammenhang. Die umkehrbare chemische Bindung erfolgt hauptsächlich in Form von Bicarbonat. Dic CO_2-Bindungskurve ist abhängig von Temperatur, pH-Wert, Hämoglobin und O_2-Sättigung (Haldane Effekt). Auch für die CO_2-Bindungskurve existiert ein Algorithmus von Kelman (1967) der hier für alle Berechnungen des CO_2-Gehaltes (C_{CO2} in vol%) aus dem CO_2 Partialdruck unverändert übernommen wurde.

II.D.3 Das 3-Kompartimenten Modell von Riley

Die ideale Lunge ohne Atemwegstotraum ist in Fig. II.17a schematisch dargestellt. Diese Lunge ist homogen mit V' belüftet und mit Q'_C durchblutet, d.h. es gibt nur ein Verhältnis von Ventilation zu Perfusion (V'_A/Q').



Legende:

V̇ : Volumenfluss v. Gas
P : Partialdruck v. CO_2
Q̇ : Volumenfluss v. Blut

Indicies:

I : Inspiratorisch
E : Expiratorisch
A : Alveolär
a : Arteriell
c : Kapillär
ū : gemischt venös

V̇dA: Alv. Totraumbelüftung
V̇eA: effektive alv. Ventilation
Q̇s : Rechts - Links Shunt

Fig. II.17 Lunge und kleiner Kreislauf als $\dot{V}'_A/\dot{Q}'$ - Modell mit Angabe der P_{CO2}-Gradienten. Innerhalb der Kompartimente wird ideale Mischung angenommen, der Partialdruck-Ausgleich über der Blut-Gas Barriere sei instantan. **a.)** Idealfall, homogen mit $\dot{V}'$ belüftete und mit $\dot{Q}'$ durchblutete Lunge. $\dot{V}'$ ist identisch mit der effektiven alveolären Ventilation $\dot{V}'_{eA}$ und $\dot{Q}'$ ist identisch mit der kapillären Perfusion $\dot{Q}'_c$. **b.)** Klassisches Drei-Kompartimenten-Modell. Totraumventilation ($\dot{V}'_{dA}$) und Shunt ($\dot{Q}'_S$) tragen nicht zum Gasaustausch bei.
c.) Einfachste Darstellung von <u>inhomogener</u> $\dot{V}'_A/\dot{Q}'$ Verteilung. Die Kompartimente 1 und 2 haben verschiedene $\dot{V}'_A/\dot{Q}'$s ($\dot{V}'_{A1}/\dot{Q}'_1$ und $\dot{V}'_{A2}/\dot{Q}'_2$). Je mehr diese voneinander abweichen desto kleiner wird die Effizienz. Inhomogenität allein hat deshalb eine shunt- und totraumähnliche Wirkung.

Im Idealfall gemäss Fig. III.17a entspricht die effektive alveoläre Belüftung V'_{eA} der totalen Belüftung (V') und die kapilläre Perfusion Q'_C der totalen Perfusion (Q'). Es ist deshalb einfach, die alveolären Partialdrucke von O_2 (P_{AO2}) und CO_2 (P_{ACO2}) zu messen. Sie sind identisch mit den arteriellen Partialdrucken P_{aO2} und P_{aCO2} bzw. den exspiratorischen Partialdrucken P_{EO2} und P_{ECO2}.

Beim Beatmeten treffen Ventilation und Perfusion nicht ideal aufeinander. Obenliegende Gebiete (nicht-abhängige) werden stärker ventiliert (V'_A/Q' gross) und untenliegende (abhängige) Gebiete werden stärker perfundiert (V'_A/Q' klein). Diese V'_A/Q'- Inhomogenitäten führen zu einer Verminderung der Effizienz des Gasaustausches d.h. nur Bruchteile von Belüftung und Perfusion bleiben effektiv im idealen Sinne. Die Ineffizienz kann funktionell mit zwei zusätzlichen Kompartimenten beschrieben werden:

1.) einem Totraum der nicht perfundiert aber belüftet ist (alveoläre Totraumbelüftung V'_{dA}, Fig. II.17b) und
2.) einem Kompartiment das wohl perfundiert (Shunt-Perfusion Q'_S) aber nicht belüftet wird (Modell von Riley und Cournand 1949).

Da das ideale Kompartiment ein theoretisches Konzept ist (Fenn 1946), sind die ideal alveolären Partialdrucke unmessbar und das ideale Kompartiment unzugänglich. Das Problem kann mit Hilfe des respiratorischen Quotienten (R, Gleichung II.16) bzw. des Gesetztes der Erhaltung von Masse im stationären Zustand gelöst werden.
R des idealen Kompartimentes muss gleich sein dem R der ganzen Lunge. Dass die CO_2 Bindungskurve so steil verläuft ist eine weitere Hilfe. Es darf nämlich angenommen werden, dass P_{ACO2} gleich P_{aCO2} ist (Fenn 1946). Dies gilt auch bei venöser Beimischung ($Q'_S/Q'_T > 0$, Gleichung II.20) solange Q'_S/Q'_T unter 20 % bleibt (Rossier 1960). P_{AO2} errechnet sich dann gemäss der Alveolargasformel unter der Annahme, dass die inspirierte Menge Stickstoff der exspirierten Menge entspricht, also kein Stickstoff umgesetzt wird (Gleichung II.18).

$$R = V'_{CO2} / V'_{O2} \qquad [II.16]$$

$$P_{ACO2} = P_{aCO2} \qquad [II.17]$$

$$P_{AO2} = F_{IO2}*(P_B-P_{H2O}) - P_{ACO2}/R + F_{IO2}*P_{ACO2}*(1-R)/R \qquad [II.18]$$

wobei P_{H2O} der Wasserdampfdruck des Atemgases und P_B der Barometerdruck (in Torr) ist.

Die Partialdrucke des idealen Kompartimentes sind nun bekannt. Da in diesem vereinfachten Modell die in- und exspiratorische Gasbewegung (V'_E) der alveolären Ventilation (V'_A) entspricht, lässt sich aus V'_E die Totraumventilation V_D/V_T berechnen (Gleichung II.19). Ist der O_2-Gehalt des gemischt venösen Blutes (C_{vO2}) bekannt, so lässt sich auch die Shuntfraktion Q'_S/Q'_T berechnen (Gleichung II.20). Das Herzminutenvolumen (cardiac output CO) schliesslich ergibt sich aus der Anwendung des Fick'schen Prinzips aus O_2-Aufnahme und O_2-Gehaltsdifferenz (avD_{O2}) gemäss Gleichung II.21.

$$V_D/V_T = 1 - V'_{CO2}/V'_E/F_{ACO2} \qquad [II.19]$$

$$Q'_S/Q'_T = (C_{AO2} - C_{aO2})/(C_{AO2} - C_{vO2}) \qquad [II.20]$$

$$CO = V'_{O2} / (C_{aO2} - C_{vO2}) \qquad [II.21]$$

mit $F_{ACO2} = P_{ACO2}/(P_B-P_{H2O})$.

Aus Gründen der Messgenauigkeit sollte in der Praxis die gemischt venöse O_2-Sättigung und nicht der Partialdruck gemessen werden (Steilheit der Kurve, siehe Fig. II.15). Umgekehrt sollte der arterielle Partialdruck und nicht die arterielle O_2-Sättigung gemessen werden. P_{aO2} kann dann mit Hilfe der Routinen von Kelman in O_2-Gehalt (C_{aO2}) umgewandelt werden.

Das Modell von Riley hat den grossen Nachteil, dass der anatomische Totraum in V_D/V_T mitenthalten ist. V'_E repräsentiert nicht V'_A sondern $V'_A + V'_{dAW}$. Prinzipiell kann nun der in Abschnitt II.C mittels des N_2 Auswasches bestimmte Atemwegstotraum (PIE_{N2}) verwendet und damit V'_A bestimmt werden. Eine einfachere Möglichkeit (ohne Auswaschmanöver) bietet sich Atemhub für Atemhub im CO_2-Diagramm an.

II.D.4 Analyse des CO_2-Diagrammes

Das CO_2-Diagramm wird analog zum N_2-Diagramm gezeichnet (Fig. II.18) und kommt ähnlich wie dieses zustande. Beim CO_2-Diagramm ist aber nicht die relative Ventilation sondern das Verhältnis von Ventilation und Perfusion massgebend.

Serieller Totraum und alveoläre Ventilation

Der Atemwegstotraum PIE_{CO2} z.B. hat ein unendlich hohes $\dot{V}/\dot{Q}$. PIE_{CO2} wird mit der gleichen Methode bestimmt wie PIE_{N2} (Gleichungen II.5 bis II.7) und damit lässt sich V_A bzw. $\dot{V}_A$ in jedem Atemhub n und ohne Manöver berechnen (Gleichung II.22).

$$V_A(n) = V_E(n) - PIE_{CO2}(n) \qquad [II.22]$$

Alveoläre Effizienz der CO_2-Elimination

In der idealen Lunge fliesst CO_2 vom Blut in den Alveolarraum bis der CO_2-Partialdruck des arteriellen Blutes erreicht ist. Man würde in diesem Fall ein exspiriertes CO_2 Volumen erwarten, das dem Produkt von $\dot{V}_A$ und F_{ACO2} entspricht. Tatsächlich misst man aber nur $\dot{V}_{CO2}$. Der Quotient aus erwarteter Menge und gemessener Menge CO_2 wird als die alveoläre Effizienz der CO_2-Elimination (alv.eff.-CO_2) bezeichnet und kann im stationären Zustand gemäss Gleichung II.23 für jeden Atemhub n ermittelt werden unter der Voraussetzung, dass sich P_{aCO2} nicht ändert.

$$\text{alv.eff.-}CO_2(n) = V_{CO2}(n)/V_A(n)/F_{ACO2} \qquad [II.23]$$

Auch inhomogene Verteilung von Ventilation und Perfusion kann zu erhöhtem $\dot{Q}_S/\dot{Q}_T$ bzw. zu erniedrigter alv.eff.-CO_2 führen. In Fig. II.17c ist ein Beispiel für eine Verteilungsstörung illustriert. Der Einfachheit halber ist eine bimodale Verteilung mit Standardabweichungen von 0 angenommen. Je mehr sich $\dot{V}_{A1}/\dot{Q}_{C1}$ von $\dot{V}_{A2}/\dot{Q}_{C2}$ unterscheidet, desto geringer wird die Effizienz des Gasaustausches, bzw. desto grösser werden Totraumventilation und Shuntperfusion (siehe Anhang Seite A10 : "Zusammenhang zwischen $\dot{V}_A/\dot{Q}$ Streuung und Totraum").

Das Modell von Riley erlaubt keine Differenzierung zwischen anatomischen und funktionellen Störungen. Wagner (1974) hat eine Methode zur besseren Auflösung der verschiedenen $\dot{V}_A/\dot{Q}$ Verhältnisse entwickelt. Obwohl diese

Methode mehr Information liefert, hat sie praktische und prinzipielle Nachteile. Da sie stationäre Bedingungen verlangt sind akute Aenderungen nicht erfassbar. Es müssen sehr viele Grössen gemessen werden mit Geräten, die zum Teil schwierig zu handhaben sind (Gaschromatograph) und schliesslich ist eine vollständige Automatisierung heute noch nicht möglich.

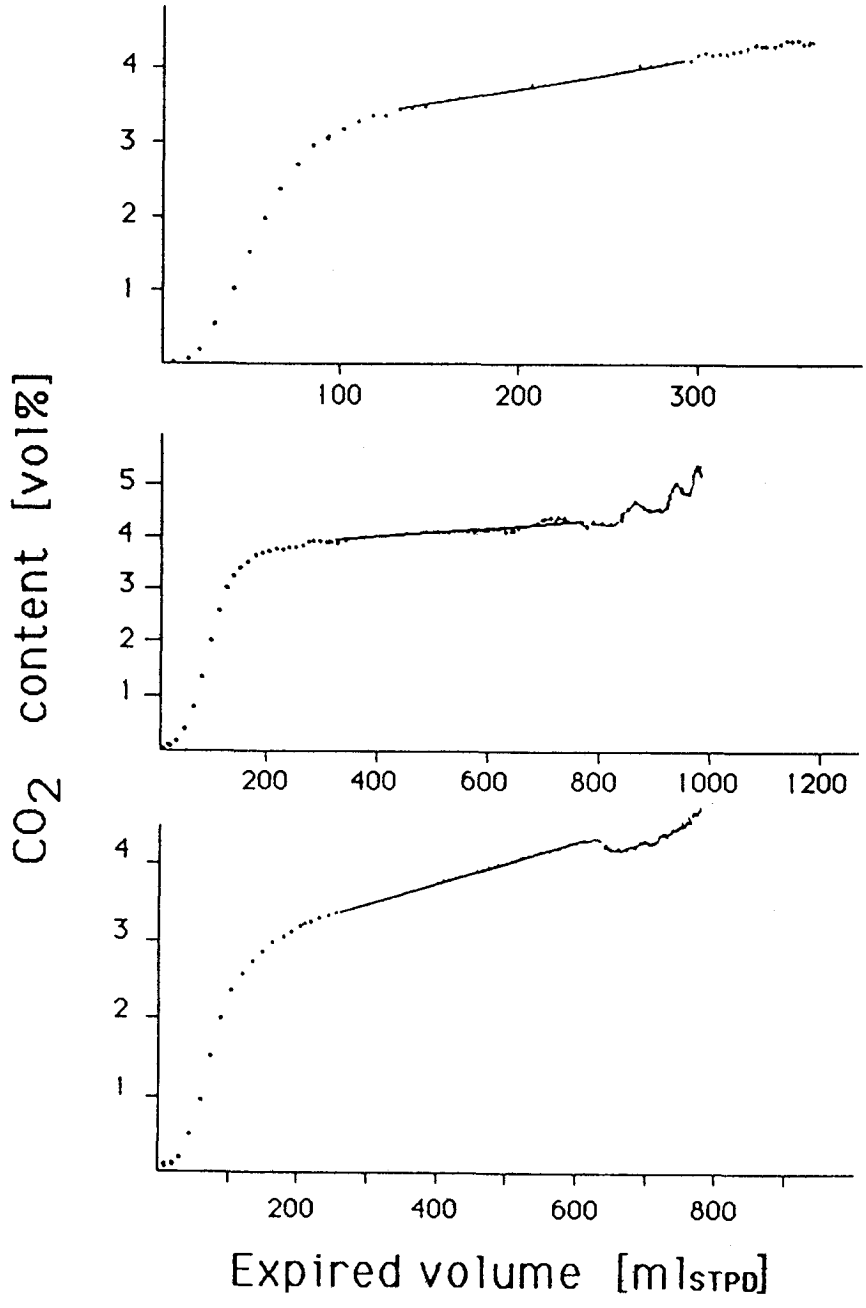


Fig. II.18 Beispiele von am Patienten gemessenen CO_2-Diagrammen (Abtastpunkte) mit normaler (Spontanatemzug, oben) und stark veränderter Form (mitte, unten). Wie beim N_2-Diagramm lassen sich die Phasen I, II, III (alveoläres Plateau) und IV unterscheiden. PIE_{CO2} wird analog zu PIE_{N2} berechnet. Mit Hilfe von PIE_{CO2} wird der zentrale Teil des alveolären Plateaus bestimmt (siehe Text) und durch eine Gerade approximiert (ausgezogene Linie).

Steigung des alveolären Plateaus

Auch das CO_2 Diagramm liefert Information über V'_A/Q' Streuungen (West 1957). Sie sind enthalten in der Steigung des alveolären Plateau's (Phase III). Die Bestimmung der Steigung von Phase III ($slope_{CO2}$) erfolgt in 2 Schritten:

a) Fokussierung auf Phase III. Der Teil des CO_2-Diagrammes, der zwischen $PIE_{CO2}+(V_E-PIE_{CO2})/4$ und $PIE_{CO2}+3*(V_E-PIE_{CO2})/4$ liegt wird analysiert.

b) Approximation des ausgewählten Teils durch eine Gerade. Ein least squares fitting Verfahren eignet sich hier nicht, da die Punkte nicht gleichmässig verteilt sind. Es wird desshalb ein Mittelwertverfahren angewandt. Dazu wird der ausgewählte Teil von Phase III in zwei Hälften unterteilt. Die Abtastpunkte (siehe dazu Teil III) werden in beiden Hälften separat gemittelt. Die Gerade durch die Mittelwerte ist die gesuchte Approximation des alveolären Plateaus (Beispiele in Fig. II.18).

Eine Voraussetzung für ein ansteigendes alveoläres Plateau ist eine inhomogene Verteilung von V'_A/Q', d.h. regionale CO_2 Konzentrationsdifferenzen. Entleeren sich diese Regionen sequenziell in dem Sinn, dass hohe V'_A/Q' zuerst am Mund erscheinen, so steigt das alveoläre Plateau an. Je ausgeprägter die V'_A/Q' Streuung ist desto steiler ist die $slope_{CO2}$. Ist Phase III horizontal, so kann daraus jedoch nicht prinzipiell auf homogenes V'_A/Q' geschlossen werden. Ein bestimmtes Entleerungsmuster, z.B. gleichzeitiges Entleeren, kann trotz V'_A/Q' Inhomogenitäten ein horizontales Plateau bewirken (Maskierung). Nach West (1957) sind allerdings die Faktoren, welche V'_A/Q' Inequalität verursachen wahrscheinlich auch verantwortlich für Sequenzialität.

Neben der V'_A/Q' Inhomogenität trägt ein weiterer Faktor zu einem ansteigenden alveolären Plateau bei. Während Exspiration nimmt das Lungenvolumen kontinuierlich ab. Da die Lungendurchblutung und damit auch die Diffusion von CO_2 in die Alveolen andauert oder sogar ansteigt, steigt die alveoläre CO_2 Konzentration während Exspiration ebenfalls an und erzeugt ein geneigtes alveoläres Plateau.

III. Computerunterstütztes Mess- und Analyse-System

III.A Sensoren

III.A.1 Messkopf

Gasfluss, Atemwegsdruck und Gaszusammensetzung werden direkt am Mund, d.h. zwischen Respirator und Patient im sog. "Messkopf" erfasst (Fig. II.2). Dieser besteht aus einem Fleisch Pneumotachographen (PT) Nr. 2 und zwei Adaptern aus Teflon welche einen "weichen" Uebergang vom kleinlumigen endotrachealen Tubus und vom Ansatzstück des Respirators auf den Durchmesser des PT gewährleisten. Der patientenseitige Teflonadapter nimmt zusätzlich den Katheter zur Atemwegsdruck-Messung (senkrecht zur Strömung) sowie die Kapillare zum Massenspektrometer (Spitze im Zentrum des Gasstromes) auf.

III.A.2 Flussmessung

III.A.2.a Messprinzip

Der Gasstrom wird mit einem resistiven Flussmesswandler gemessen (Fleisch 1925). Diese Messtechnik ist bei sekretarmen Patienten die sich wenig bewegen sehr klinikfreundlich (einfache Handhabung, sterilisierbar, ungefährlich), liefert aber ohne entsprechende Massnahmen Resultate mit 10 - 20% Fehler. Das dem Fleisch-Flussmesswandler zugrundeliegende Gesetz wurde von Hagen und Poiseuille formuliert. Diese haben das Verhalten einer Strömung in einem langen, geraden Rohr mit dem Durchmesser 2r untersucht und folgende Beziehung zwischen Druckabfall Δp über dem Rohrstück l und dem Volumenfluss dV/dt gefunden :

$$dV/dt = \pi * r^4 / (8 * \pi * l) * \Delta p \qquad [III.1]$$

wobei π die dynamische Viskosität des Fluids bedeutet. Gleichung III.1 ist nur unter folgenden Bedingungen gültig:

- stationäre Strömung
- inkompressibles Gas
- laminare Strömung
- voll ausgebildete Grenzschicht

Im folgenden wird besprochen, wieweit diese Bedingungen beim PT Nr. 2 eingehalten werden.
Der lichte Durchmesser des PT misst 28 mm und wird vollständig ausgefüllt von parallel liegende Röhrchen mit Innen-Durchmesser D_R=0.96 mm. Unter der Annahme, dass in jedem Röhrchen der Gasfluss identisch ist (siehe unten), spielt es keine Rolle, welches der rund 850 Röhrchen zur Flussmessung benützt wird. Aus praktischen Gründen erfolgt die Messung bei einem peripher liegenden Röhrchen, über welchem an zwei Orten der Druck senkrecht zur Strömungsrichtung gemessen wird. Die Druckmessstellen liegen 4.7 mm vom jeweiligen Röhrchenende und ca. 20 mm voneinander entfernt. Die Druckdifferenz Δp wird einem Druckdifferenz-Messwandler (Statham PM15 TC) über gasgefüllte Schläuche zugeführt (Galvanische Trennung). Als Messverstärker dient der Typ 3B18 von Analog Devices mit einer Bandbreite von 1kHz und integrierter Brückenspeisung.
Die gesamte Röhrchen-Länge l_R beträgt 29.4 mm, d.h. die Röhrchen sind sehr lang im Vergleich zu ihrem Durchmesser (l_R/D_R = 0.033) weshalb der Druckabfall infolge Reibung (resistiver Effekt) gross ist gegenüber demjenigen, der durch Massenbeschleunigung entsteht. Die Forderung nach Stationarität kann deshalb für praktische Zwecke als erfüllt betrachtet werden obwohl der PT auch zur Messung von Fluss-Änderungen d.h. von instationären Flüssen verwendet wird.
Die Druckgradienten komprimieren das Gasvolumen. Sie sind aber so gering (wenige mmH_2O), dass für praktische Zwecke inkompressibles Gas angenommen werden darf.
Die beiden letzten Bedingungen, laminare Strömung und voll ausgebildete Grenzschicht können mit Hilfe der Reynoldszahl Re (Gleichung III.2) untersucht werden. Sie gibt an, ob im Rohr mit Durchmesser D_R eher laminare oder eher turbulente Strömung wahrscheinlich ist.

$$Re = u_m * D_R / \mu \qquad [III.2]$$

Re und damit der Umschlag von laminarer (Re<2300) auf turbulente (Re>2300) Strömung hängt ab von der mittleren Geschwindigkeit u_m sowie von der kinematischen Viskosität μ des strömenden Gases. Gemäss Gleichung III.2 findet dieser Umschlag in den Röhrchen des PT Nr. 2 bei ca. 49 m/sec statt (μ_{Luft} = 2,05 10^{-5} m^2/sec bei 720 Torr und 37° C). Die Strömung im Röhrchen bleibt also bis zu einem Fluss von 35 ml/sec

laminar. Damit sich die für die Anwendung von Gleichung III.1 erforderliche Rohrströmung (sog. Poiseuille-Fluss) ausbilden kann, muss eine minimale Einlaufstrecke l_e zur Verfügung stehen.

$$l_e = 0.03 * D_R * Re \qquad [III.3]$$

Beim PT Nr. 2 ist die maximale Einlaufstrecke bestimmt durch den Abstand der Messorte vom Röhrchenende (hier 4.7 mm). Die maximal zulässige Reynoldszahl (Auflösen der Gleichung III.3 nach Re) wird damit 163, d.h. die maximale Geschwindigkeit im Röhrchen ist auf ±3.47 m/sec begrenzt (u_m aus Gleichung III.2). Der Bereich der erfassbaren Volumen-Flüsse errechnet sich daraus zu ± 2.48 ml/sec pro Röhrchen. Für den PT Nr. 2 muss diese Zahl noch mit 850 Röhrchen multipliziert werden und ergibt dann einen theoretisch erwarteten Arbeitsbereich von ± 2.1 l/sec.

Bisher wurde davon ausgegangen, dass der Fluss in allen Röhrchen identisch ist. Diese Forderung ist erfüllt, falls das Geschwindigkeitsprofil vor Eintritt in den PT flach ist. Aendert es sich, z.B. mit abnehmender Strömungsgeschwindigkeit auf parabelförmig (bei laminarer Strömung), so ändert sich auch der Zusammenhang zwischen Fluss und Δp. Scharfe Kanten, Ventile und Diffusoren (Konus zur Adaption an grössere Rohrdurchmesser) mit zu grossem Öffnungswinkel führen zu unvorhersagbaren Veränderungen des Geschwindigkeitsprofiles und damit zu Fehlern in der Flussmessung.

Der hier realisierte Aufbau (siehe Fig. II.2) ist ein Kompromiss zwischen Anforderungen der Strömungslehre und Anforderungen der Klinik. Der Öffnungswinkel der Teflon-Adapter beträgt 10° (Becker 1977). Das gewinkelte Ansatzstück zum Tubus ("Bögli") wurde belassen. Es verhindert laminare Strömung und damit ein parabelförmiges Geschwindigkeitsprofil bei kleinen Exspirations-Flüssen. Gleichzeitig ermöglicht es die wichtige Tracheobronchialtoilette der Patienten (Wolff 1983 p. 178ff). Auf eine konstruktive Massnahme zur Beeinflussung des Inspirations-Flusses wurde vorläufig verzichtet. Eine einfache Möglichkeit wäre, im Handel angebotene sogenannte "Linearizer" vor den PT zu schalten mit der Absicht, ein flaches Geschwindigkeitsprofil zu erzwingen.

III.A.2.b Linearität

Die Linearität der Flussmessung in der Anordnung gemäss Fig. II.2 wurde ermittelt. Unter Linearität wird die Proportionalität des Volumenflusses von der über dem PT gemessenen Druckdifferenz, hier gemessen in Einheiten des A/D Wandlers (A/D Units ADU), verstanden. Um Abweichungen von Linearität hervorzuheben wird hier die erste Ableitung in Abhängigkeit von ADU betrachtet (sog. Leitfähigkeits-Kennlinie).
Zur Kalibration müsste idealerweise eine konstant-Fluss-Quelle mit einstellbarer Fluss-Stärke zur Verfügung stehen. Zu diesem Zweck kann eine Luftspritze verwendet werden, deren Kolben mit konstanter Geschwindigkeit bewegt wird. Nun ist es aber aufwendig und unnötig eine derartige Apparatur zu konstruieren. Es genügt, das Volumen der Spritze genau zu kennen (hier genau 1 Liter). Aus 50 bis 100 Hüben von Hand kann dann die Kennlinie des PT auf 1 % genau errechnet werden (Yeh 1982):

Die Null-Linie wird als bekannt vorausgesetzt. Es wird angenommen, dass jedem Abtastwert vom A/D Wandler (ADU) eine einzige Fluss-Stärke zugeordnet werden kann (zeitlich konstante Kennlinie).
Im ersten Hub werden alle Abtastwerte aufsummiert bis ein Liter durch den PT gestossen wurde. Multipliziert mit dem Kalibrations-Faktor sowie dem Abtastintervall (hier 16.66 ms) muss die Summe genau 1 Liter ergeben. Daraus kann der Kalibrationsfaktor berechnet werden unter der Annahme, dass nur ein Fluss und damit nur ein Abtastwert vorgekommen ist. Da die Kalibration von Hand erfolgt, ist dies nicht exakt richtig und mit einer gewissen Breite der Fluss-Verteilung ist zu rechnen. Aus diesem Grund wird gezählt, wie oft jeder einzelne Abtastwerte während einem Hub vorkommt. Jedem ADU wird der ermittelte Kalibrationsfaktor zugeordnet, gewichtet durch die Häufigkeit des Auftretens dieses Abtastwertes.
Für einen einzelnen Hub hat diese Prozedur keinen Sinn, da ja nur ein Kalibrationsfaktor ermittelt wurde. Um den ganzen Flussbereich zu kalibrieren sind weitere Hübe nötig. Jeder neue Kalibrationsfaktor wird nach Auftretenshäufigkeit gewichtet, zu den entsprechenden Abtastwerten addiert und am Schluss (hier nach 84 Hüben) für jeden ADU gemittelt. Damit ist die erste Näherung der PT-Kennlinie bestimmt und sie wird als Ausgangs-Kennlinie für den zweiten Berechnungs-Durchgang benützt.

Im zweiten Durchgang werden analog zum ersten Durchgang die

Korrekturen der Ausgangs-Kennlinie berechnet. Unter Verwendung der Ausgangs-Kennlinie wird das erwartete Volumen berechnet und die relative Abweichung vom Soll-Wert (1 Liter) ermittelt. Unter der Annahme, dass der Fehler für alle Kalibrationsfaktoren aller Abtastwerte gleich gross ist, kann die Ausgangskennlinie entsprechend korrigiert werden. Analog zur Ermittlung der Ausgangs-Kennlinie wird aus mehreren Hüben der mittlere Fehler für jeden ADU bestimmt. Daraus errechnet sich die zweite Näherung der Kennlinie. Hier wurde das Verfahren 4 Mal wiederholt und das Resultat in Fig. III.1 graphisch dargestellt.

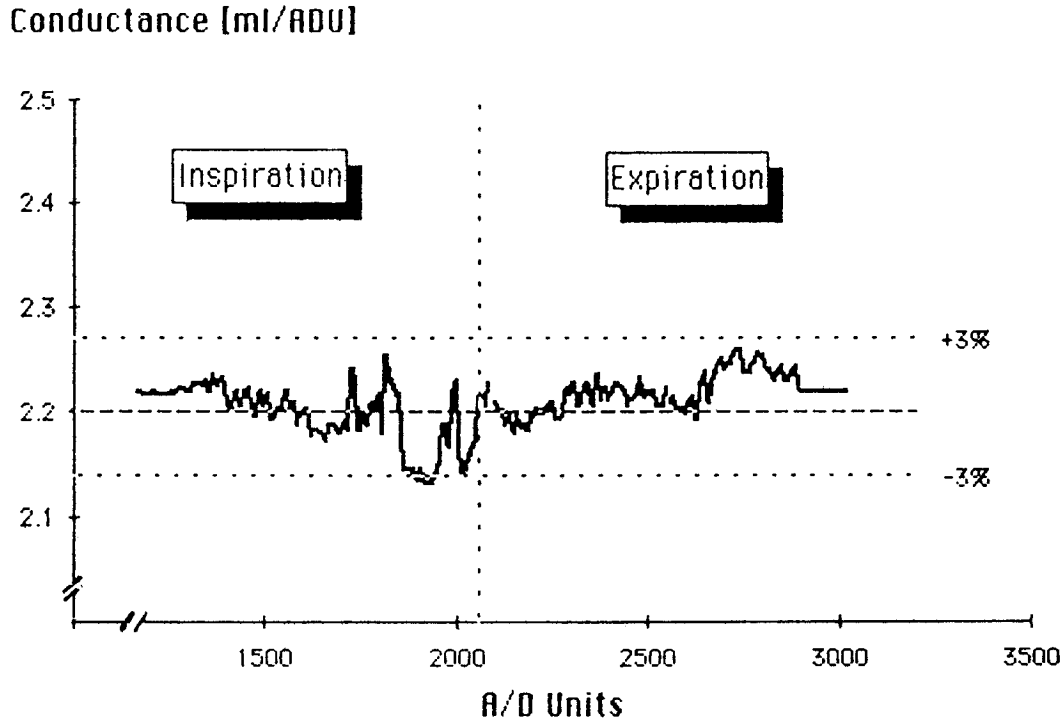


Fig. III.1 Kennlinie des PT Nr. 2 in der Anordnung gemäss Fig. II.2. Die auf der Abszisse aufgetragenen A/D Einheiten sind proportional dem Differenzdruck über dem PT. Die vertikale gestrichelte Linie markiert die Nullinie. Horizontal gestrichelt eingezeichnet sind die mittlere Conductance sowie die ± 3% Grenzen.

Das Resultat zeigt, dass die Kennlinie des PT asymmetrisch ist, während sie idealerweise gerade und horizontal verlaufen müsste. Die exspiratorische Charakteristik liegt nähre beim Ideal als die inspiratorische. Der Fehler bleibt jedoch innerhalb von ±3 %. Für Messungen hier wird deshalb ein mittlerer Kalibrationsfaktor für alle ADU's als genügend betrachtet. Ein Fehler von ±3% in der Flussmessung wird damit bewusst in Kauf genommen.

III.A.2.c Kalibration

Die Kalibration des Flusses erfolgt unter der Voraussetzung, dass der Proportionalitätsfaktor zwischen Druckabfall und Fluss konstant bleibt (absolute Linearität, siehe oben). Die Integration des Flusses zum Volumen ist dann unabhängig vom Kalibrationsfaktor da dieser ja konstant bleibt.

Mit einer Luftspritze werden von Hand in- und exspiratorisch je genau 1 Liter durch den PT gestossen und die während dieser Zeit gemessenen Abtastwerte minus Basislinie für In- und Exspiration separat summiert. 1 Liter dividiert durch die entsprechenden Summen ergibt die Kalibrationsfaktoren für In- und Exspiration (Variable KVOLIN und KVOLEX im FORTRAN Program SCALER).

Die Reproduzierbarkeit dieser Kalibration wurde untersucht, indem von Hand 40 Volumenhübe (1 Liter Raumluft mit einer ausgemessenen Spritze) durch den Pneumotachographen gestossen wurden. Dabei wurde versucht, ein rampenförmiges Flussmuster d.h. eine Gleichverteilung der Flüsse zu erzeugen. Die Auswertung ergab stabile Werte, die Streuung des Kalibrationsfaktors betrug ±0.6 % (Variations-Koeffizient).

Flussmesswandler nach dem Prinzip von Fleisch müssen geheizt werden um Kondensation von Wasser aus der Atemluft an der Rohrwand zu verhindern. Die Temperatur des Wandlers wird durch das Verhältnis von Energiezufuhr (elektrische Heizung) und Energieabfuhr (Konvektion, Wärmeleitung, Strahlung) bestimmt. Unter Messbedingungen am Patienten beträgt sie ca. 32 °C . Vor der Messung liegt sie wesentlich höher, da der Gasstrom durch den Messwandler fehlt. Der Pneumotachograph wird deshalb ungeheizt kalibriert. Die Temperaturänderung bei der Messung am Patienten wird rechnerisch kompensiert unter der Annahme, das Inspirationsgas erwärme sich um 5 °C und das Exspirationsgas kühle sich um 5 °C ab (Resultat eigener Messungen an 2 Patienten mit schnellem Thermoelement).

Die absolute Genauigkeit der Volumenmessung bei Verwendung einer einzigen Kalibrationskonstanten wurde im Bereich von 100 ml bis 1000 ml in Schritten von 100 ml gemessen. Pro Schritt wurden 7 Volumenhübe mit einer kalibrierten Spritze von Hand durch den PT gestossen.

Resultat: Die vom PT gemessenen Werte stimmten auf besser als 3% mit den erwarteten Werten überein (Fig. III.2 oben). Die Streuung betrug ± 10 ml wovon etwa die Hälfte auf die Ungenauigkeit der manuellen Kalibration (die 100 ml Schritte der 1 Liter Spritze waren nur optisch mit Klebstreifen markiert) zurückzuführen ist. Die Regressionsanalyse ergab eine Steigung von 0.978 bei r^2 von 0.9998.

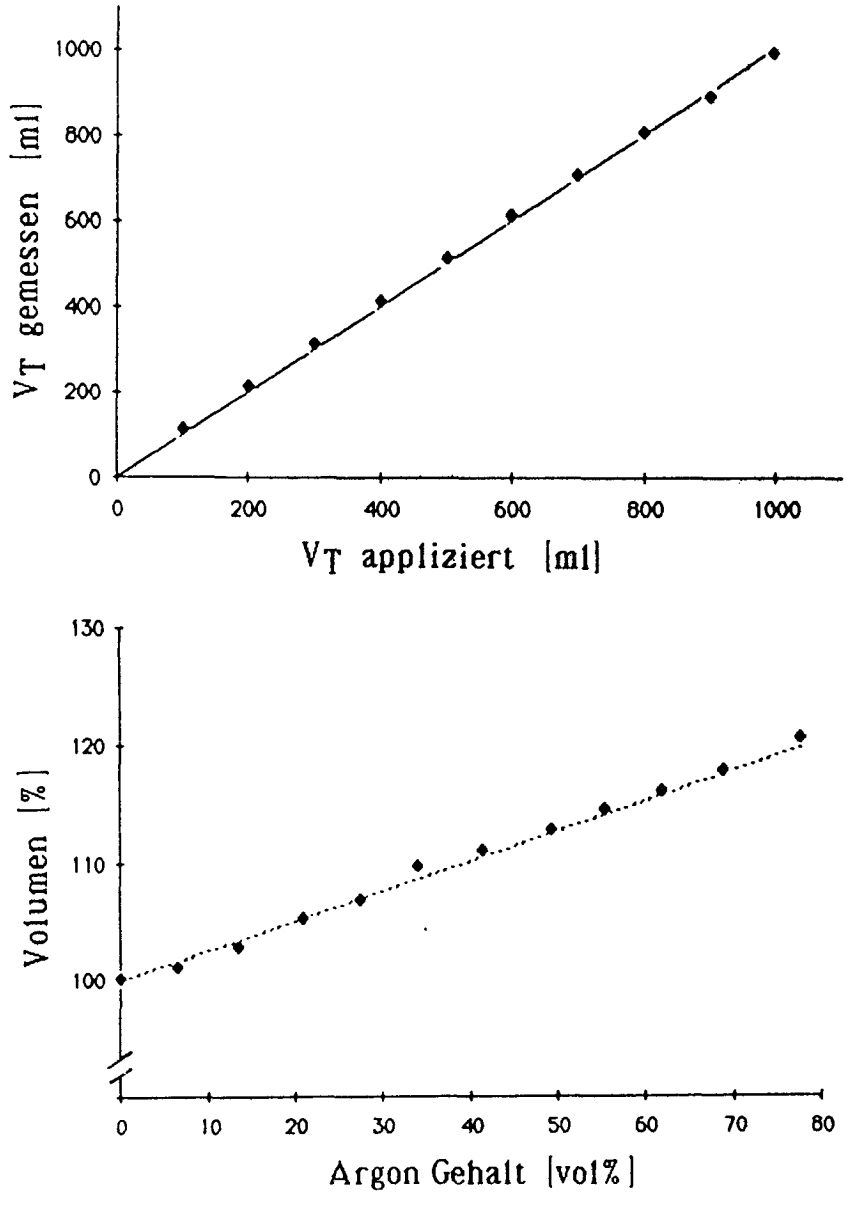


Fig. III.2 Oben : Genauigkeit der Volumen-Messung. Mittelwerte der von Hand mittels einer Spritze durch den PT gestossenen Volumina (Abszisse) sind gegen die vom PT gemessenen Volumina (Ordinate) aufgetragen. Die ausgezogene Linie ist die Identitätslinie.
Unten : Abhängigkeit der Volumenmessung (Ordinate, Volumen in % des Ausgangswertes bei 78 vol% N_2/ 21vol% O_2) vom Argon Gehalt bei konstantem O_2 Gehalt (21 vol% O_2). Die theoretisch erwartete Abhängigkeit (siehe dazu Seite A13 und A14 im Anhang) ist gestrichelt eingezeichnet.

III.A.1.d Korrektur von Viskositätsänderungen

Aendert sich die Viskosität des den PT durchströmenden Gases, so ändert sich auch der Zusammenhang zwischen Druckdifferenz und Volumenfluss (Fig. III.2 unten). Um den Gasfluss mit einer Genauigkeit von besser als 20% messen zu können, muss die Viskosität des Gasgemisches berücksichtigt werden. Dazu wird ein linearer Ansatz gemacht (siehe Anhang Seite A 13 : "Viskosität eines Gasgemisches"). Um die Linearität zu überprüfen, wurden 12 Gasmischungen unterschiedlicher Ar-Konzentration mittels einer 700 ml Spritze durch den Pneumotachographen gestossen. In Fig. III.2 (unten) sind die Mittelwerte der gemessenen Volumina in % ihres Ausgangswertes gegen die Ar-Konzentration aufgetragen. Der nach Anhang (Viskosität eines Gasgemisches) erwartete lineare Zusammenhang ist gestrichelt eingezeichnet. Die Steigung der Geraden wird durch die Differenz der Viskositäten von Stickstoff $\pi(N_2)$ und Argon $\pi(Ar)$ gemäss Gl. III.4 bestimmt wobei das Volumen bei 0% Argon auf 100% gesetzt wurde.

$$\Delta V/\Delta F_{Ar} = 100\% * [\pi(Ar) - \pi(N_2)]/[0.2*\pi(O_2)+0.8*\pi(N_2)] \quad [III.4]$$

Der mit den Werten im Anhang berechnete, theoretische Wert von $\Delta V/\Delta F_{Ar}$ beträgt 0.258 und stimmt auf besser als 2% mit den Messwerten von Fig. III.2 unten überein (Steigung der Regressionsgeraden ist 0.262, r^2=0.997, nicht eingezeichnet).

III.A.1.e Bandbreite

Pneumotachograph und Druckdifferenz-Messwandler PM15TC müssen über gasgefüllte Schläuche miteinander verbunden werden (siehe Fig. II.2). Nach Jackson (1979) sind es die Druckmesswandler und die Druckverbindungen die im wesentlichen die Bandbreite des Systemes begrenzen und nicht der PT. Je länger die Verbinder sind und je kleiner ihr Durchmesser ist desto geringer wird die Bandbreite der übertragbaren Signale. Daneben hat die Dichte der Gase einen Einfluss auf die Bandbreite. Je grösser die Dichte, desto kleiner die Bandbreite (Francis 1979). Die hier verwendeten Verbinder haben eine Länge von 140 cm und einen inneren Durchmesser von 6 mm. Die Dichte für N_2 und Ar ist kleiner als 1.8 g/l. Daraus lässt sich nach Angaben von Francis die Bandbreite des gesamten Systems

abschätzen. Sie ist grösser als 25 Hz. Diese Bandbreite muss nun verglichen werden mit der Bandbreite der zu messenden Signale.

Volumenfluss-Signale gemessen am Mund von gesunden Erwachsenen haben je nach Art der Atmung eine unterschiedliche Bandbreite. In 95 % aller von McCall (1957) gemessenen Signale wurden folgende Bandbreiten ermittelt :

Ruhige Atmung : < 3.5 Hz
Maximale Exspiration : < 4.0 Hz
Hächeln : < 26.0 Hz

Eine neuere Studie von Lemen (1982) enthält die Frequenzanalyse von forcierten Vitalkapazitätsmanövern. Die Versuchspersonen inspirierten zu diesem Zweck maximal, machten eine endinspiratorische Pause und exspirierten dann maximal mittels einem Mundstück durch einen Pneumotachographen. Die Bandbreite dieser Fluss-Signale war geringer als 12 Hz.
Die Bandbreite der Fluss-Signale ist also < 30Hz und kann mit dem Messkopf erfasst werden.

III.A.3 Gasanalyse

III.A.3.a Messprinzip

Zur Analyse der Atemgase wird ein Massenspektrometer (MS) vom Typ Centronic MGA 200 benützt. Es erlaubt die Messung von mehreren Gasen gleichzeitig.
Das Funktionsprinzip kann wie folgt beschrieben werden : Proben des zu analysierenden Gases werden via eine Kapillare (Galvanische Trennung) kontinuierlich in eine Vorvakuum- Kammer (10^{-1} Torr) des MS gesaugt. Ein spezielles Einlass-System ermöglicht die Diffusion in die eigentliche Analysekammer (10^{-7} Torr). Hier werden die Gasmoleküle zuerst einem Elektronenbombardement ausgesetzt wodurch ein Teil der Moleküle ionisiert, doppelt ionisiert oder gar zertrümmert wird. Die entstehenden Ionen werden in einem E-Feld beschleunigt und durch ein elektromagnetisches Wechselfeld geschossen, das durch vier parallele Leiter erzeugt wird (Quadrupol). Bei konstanter Frequenz und Amplitude des EM-Feldes wird die Flugbahn der meisten Ionen destabilisiert und sie schlagen als Folge davon irgendwo in der Gefässwand ein. Dort werden sie

neutralisiert und von den Vakuumpumpen abgesaugt. Nur Ionen einer einzigen Masse - Ladungszahl besitzen eine stabile Flugbahn. Sie passieren das Wechselfeld, treffen auf einen Photomultiplier und erzeugen ein Signal entsprechend ihrer Einschlagshäufigkeit bzw. entsprechend ihrem Partialdruck. Werden Frequenz oder Amplitude des EM-Feldes geändert, so gelangen Ionen mit anderer Masse-Ladungszahl zum Photomultiplier. Im MGA 200 wird die Amplitude des EM-Feldes derart geändert, dass die Ionen mit den Masse-Ladungszahlen 28 (N_2), 32 (O_2), 44 (CO_2) und 40 (Ar) gemessen werden können. Das MS wurde hier so eingestellt, dass die Aenderung des EM-Feldes 4 mal pro 20 Millisekunden erfolgt und somit der zeitliche Verlauf der Partialdrucke aller 4 Gase (mit der Abtastfrequenz von 50 Hz) erfasst wird.

III.A.3.b Automatische Empfindlichkeitsregelung

Durch eine Regelschaltung im MS wird erreicht, dass die Summe der Partialdrucke von CO_2, O_2, N_2 und Ar konstant gehalten wird d.h. hier beträgt die Summe genau 100%. Der Vorteil einer solchen Schaltung liegt in der Kompensation unerwünschter Effekte wie Druckänderungen am Messort, Wasserdampfgehalt des Gases und Alterung des Photomultipliers. Die Messwerte entsprechen deshalb Volumenanteilen von trockenem Gas (vol%).

III.A.3.c Linearität und "Cracking Pattern"

Genauigkeit und Streuung für CO_2 wurde von Hallbäck (1977) untersucht. 99 Proben von CO_2 im Bereich von 0 bis 8.1 vol% wurden mit der Haldane Technik verglichen. Die mittlere Differenz ±SD betrug 0.001±0.045 vol%. Nach Lerou (1984) ist die Linearität für O_2, N_2 und Ar besser als 0.3 vol% zwischen 0 und 100 vol%.

Beim Bombardement der Gasmoleküle in der Ionisationskammer wird ein Teil der CO_2-Moleküle in CO-Ionen zerschlagen. CO-Ionen besitzen die gleiche Masse-Ladungszahl wie N_2-Ionen und können deshalb massenspektrometrisch nicht davon unterschieden werden. Gemäss Hersteller (Centronic) gelangen ca. 10% von CO_2 in den Messbereich von N_2; eine Kompensation dieses Effektes ist notwendig und wird hier durchgeführt.

III.A.3.d Kalibration

Das Massenspektrometer wird mit Hilfe von Luft und einer Spezial-Gasmischung kalibriert. Diese enthält 7.8 vol% CO_2, 32,4 vol% Ar,

59.8 vol% O_2 und 0 vol% N_2. Da wie oben beschrieben ca. 10% des CO_2 auf dem N_2 Kanal erscheinen, werden die 4 Kanäle des Massenspektrometers gemäss Tabelle III.1 abgeglichen. Da nur eine 1-Punkt Kalibration möglich ist, wird dazu das Gas mit dem jeweils höheren Gehalt (z.B. Luft für N_2) benützt. Der Gehalt des anderen Gases dient der Kontrolle und allfälligen Nachjustierung. Zur Skalierung der gesamten Messkette vom Massenspektrometer über Verstärker, Filter und A/D Wandler zum Computer werden beide Gase benützt (2-Punkte Kalibration).

Tabelle III.1: Gaszusammensetzungen zur Kalibration des MS

Gas	Spezial-Gasmischung ± 0.1 vol%		Luft ± 0.1 vol%
CO_2 :	7.8 - 0.78 vol% =	7.0 vol%	0.1 vol%
O_2 :		59.8 vol%	20.9 vol%
N_2 :	0.0 + 0.78 vol% =	0.8 vol%	77.9 vol%
Ar :		32.4 vol%	1.0 vol%
		100.0 vol%	99.9 vol%

III.A.3.e Verzögerung der Analyse durch Gastransport

Damit Gas im Massenspektrometer analysiert werden kann, muss es vom Messort via Kapillare in die Analysekammer transportiert werden. Der Massentransport kostet Zeit und die Ausgabe der Messresultate ist deshalb um diese Zeitspanne verzögert (delay time). Da später spezifische Gasflüsse, z.B. die von N_2, durch Multiplikation von Konzentration und Volumenfluss berechnet werden sollen, ist es notwendig, die Messwerte vom Massenspektrometer mit denjenigen vom Pneumotachographen zu synchronisieren. Dies verlangt die Kenntnis der Verzögerungszeit. Da die Spezifikationen der Mess-Kapillare zu ungenau sind, kann die Verzögerungszeit nicht berechnet, sondern muss für jede Kapillare gemessen werden (siehe dazu Anhang Seite A15 "Bestimmung und Abhängigkeiten der Delay-Zeit", Brunner 1985c).

Zur Bestimmung der Delay time wird eine spezielle Spritze benötigt, die am Eingang der Kapillare einen Wechsel der Gaszusammensetzung erzeugt. Der Wechsel findet gleichzeitig mit dem Ausstoss eines bekannten Volumens statt. Die Zeit vom Ausstoss dieses Volumens bis zur Anzeige des Gaswechsels am MS ist die Delay-Zeit (Details im Anhang). Die Methode liefert eine Bestimmungs-Genauigkeit von ±10 ms.

Während eines Auswaschmanövers ändert die Gasviskosität von Atemhub zu Atemhub. Mit ihr ändert sich auch die Delay time des MS und kann

grössere Fehler bewirken (Brunner 1985, siehe Anhang). Eine atemzugsweise Korrektur der Delay time ist darum absolut notwendig und wird hier durchgeführt.

III.A.3.f Response time

Aendert man am Eingang zur Kapillare die Konzentration in der Art eines idealen Schrittes (Heavyside Funktion), so hat die gemessene Antwort des MS die Form einer Rampe. Ursache ist die beschränkte Reaktionsgeschwindigkeit des MS, die durch die response time (Anstiegszeit von 10% auf 90% des Endwertes) beschrieben wird. Sie ist hauptsächlich durch die Konstruktion des Einlassystemes bestimmt und beträgt beim MGA 200 ca. 80 Millisekunden. Das bedeutet, dass bei einem maximalen Fluss von 1 l/sec eine Gasfront mit einer Dispersion von 80 ml (z.B. Phase II) gerade noch verzerrungsfrei erfasst werden kann.

III.A.4 Druckmessung

III.A.4.a Messprinzip

Atemwegsdruck und Oesophagusdruck werden mit einer Statham Druckmesskammer des Typs P23Db gemessen. Der Messort wird via luftgefüllten Katheter mit dem Sensor verbunden (Galvanische Trennung). Der zu messende Druck dehnt eine Membran und verstimmt dadurch eine Widerstands-Messbrücke (Dehn-Mess-Streifen). Eine Elektronik (Typ 3B18 von Analog Devices) speist diese Messbrücke und verstärkt das Differenz-Signal (Bandbreite 1 kHz).

III.A.4.b Linearität

Die hier verwendeten Messwandler wurden ursprünglich zur Blutdruckmessung verwendet und arbeiten deshalb im Bereich von - 68 bis + 4080 cmH_2O . In der Anwendung hier werden nur 20% des gesamten Arbeitsbereiches ausgenützt (-30 cmH20 bis +50 cmH20). Dieser Bereich wird linearisiert. Mit einer Wassersäule in einem U-Rohr als Referenz wurden Genauigkeit und Linearität im statischen Betrieb gemessen. 19 mal wurde der Druck in Schritten von 5 cmH_2O variert und mit den gemessenen Werten verglichen. Um eventuelle Hysterese-Effekte aufzudecken wurde der Druck zuerst von -20 cmH_2O auf 30 cmH_2O erhöht und danach wieder

auf -20 cmH_2O gesenkt. Der Druck der Wassersäule konnte mit einer Genauigkeit von ca. ±0.1 cmH_2O abgelesen werden. Die Resultate sind in Fig. III.3 zusammen mit der Identitätslinie dargestellt. Die elektrisch gemessenen Drucke wichen von den abgelesenen Werten im Mittel um 0,9% ab (Steigung der Regressionsgeraden war 1.006 mit r^2=0.9999).

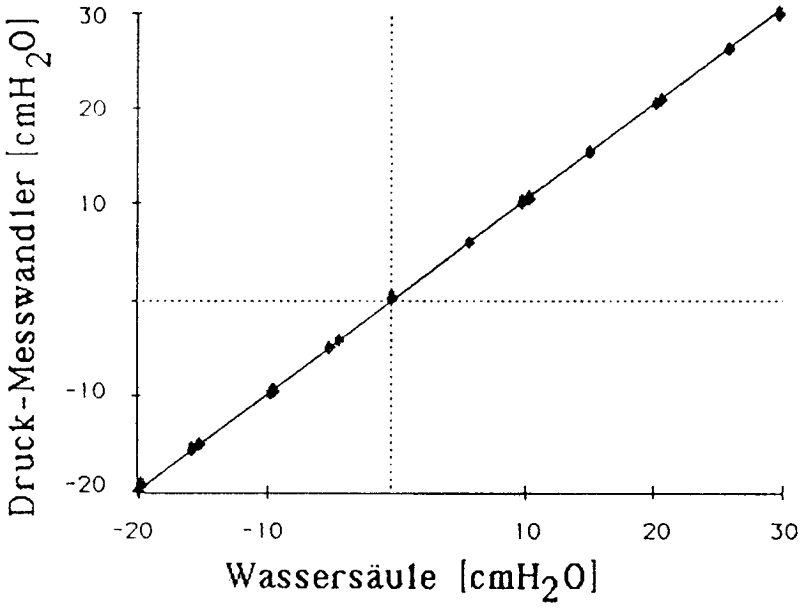


Fig. III.3 Linearität der statischen Druckmessung. Der Druck der Wassersäule ist auf der Abszisse, die mit dem Druckmesswandler erfassten Werte sind auf der Ordinate aufgetragen.

III.A.4.c Bandbreite

Die hier verwendeten Sensoren haben eine steife Membran und darum eine grosse Bandbreite (>55 Hz). Nach Francis (1979) nimmt die Bandbreite ab mit zunehmender Länge und abnehmendem Durchmesser der Verbinder zum Messwandler. Für die Messung des Atemwegsdruckes wird ein Kunststoff Verbinder (Wegwerfartikel) von 150 cm Länge und 1.5 mm Durchmesser benützt. Die Messung des Oesophagusdruckes erfordert zusätzlich einen Katheter von 123 cm Länge und 1 mm Durchmesser mit einem am Ende angebrachten, schlaffen Latexballon (siehe auch Fig. II.2). Unter diesen Bedingungen ist die Bandbreite zur Messung des Atemwegsdruckes grösser als 30 Hz und für die Messung des Oesophagusdruckes grösser als 20 Hz (nach Angaben von Francis), während der Latexballon keinen Einfluss auf die Bandbreite hat.

Die maximale Bandbreite der Drucksignale ist gleich derjenigen der Fluss-Signale und beträgt 30 Hz. Die Messwandler genügen um den Frequenz-Bereich aller auftretenden Drucksignale zu erfassen.

III.B Datenverarbeitung

III.B.1 Hardware und Datenfluss

Alle Programme wurden auf einem DEC Rechner LSI-11/23 mit Memory Management Unit (adressierbarer Speicherbereich bis zu 256 kByte , vorhandener Speicherplatz 196 kByte) entwickelt. Ein Floating-Point-Prozessor (FFP) ermöglicht schnelle Multiplikation und Division (<0.08 ms für einfache Genauigkeit). Als Peripherie stehen ein Printer (Star Radix 10), eine Doppel-Diskettenstation (RX02, 2x500 kByte) sowie ein graphikfähiges Videoterminal (VT100, Retrographics) zur Verfügung. Analoge Daten werden über 16 mögliche Kanäle eines A/D-Wandlers eingelesen (<0.05 ms Konversionszeit pro Kanal). Zur Steuerung der Konversion wird der System Zeitgeber (Line Time Clock LTC, 60 Hz) verwendet. Der Datenfluss ist in Fig. III.4 schematisch dargestellt. Darin steht MAIN für alle Programme welche kalibrierte, korrigierte und synchronisierte Rohdaten benötigen, wie z.B. MC für die Bestimmung von C_L, C_{tot}, R_{AW}, etc..

MAIN erhält ein Set von Rohdaten, d.h. je ein Abtastwert von V', F_{N2}, F_{CO2}, F_{O2}, P_{awo} und P_{oes} durch Aufruf der Subroutine INVAL. Je nach Konfiguration von INVAL werden die Daten ab Diskette oder ab Buffer "BLK1" gelesen, kalibriert, korrigiert und synchronisiert und danach in Buffer "VALUES" geschrieben.

Werden sie ab Diskette gelesen, so entstehen auch dann keine zeitlichen Probleme, wenn MAIN sehr lange (Sekunden bis Minuten) für die Verarbeitung braucht. Anders ist es bei direktem Zugriff auf den Buffer "BLK1", da dieser 60 mal pro Sekunde mit Werten vom A/D Wandler beschrieben wird. Dieser Prozess ist zeitkritisch und wird deshalb durch eine sogenannte Interrupt-Service-Routine (ADCONV) erledigt.

Initialisiert wird ADCONV vom Hauptprogramm welches auch dafür besorgt ist, dass ein Interrupt von der System-Uhr (60 Mal pro Sekunde) zu einem Aufruf von ADCONV führt. ADCONV füllt sodann den Buffer "BLK1" mit Werten vom A/D Wandler was eine Daten-Rate von 60*6=360 Werten oder 720 Bytes pro Sekunde zur folge hat. "BLK1" fasst nur 3360 Werte und ist darum nach 4.6 Sekunden bereits voll. INVAL hat nun die Aufgabe den Speicher so schnell wie möglich zu entleeren um Platz für neue Daten zu schaffen. Es tut dies, indem es bei jedem Aufruf ein Set von Daten aus

"BLK1" entfernt, diese Werte kalibriert, korrigiert und synchronisiert und danach in den Buffer "VALUES" einschreibt.

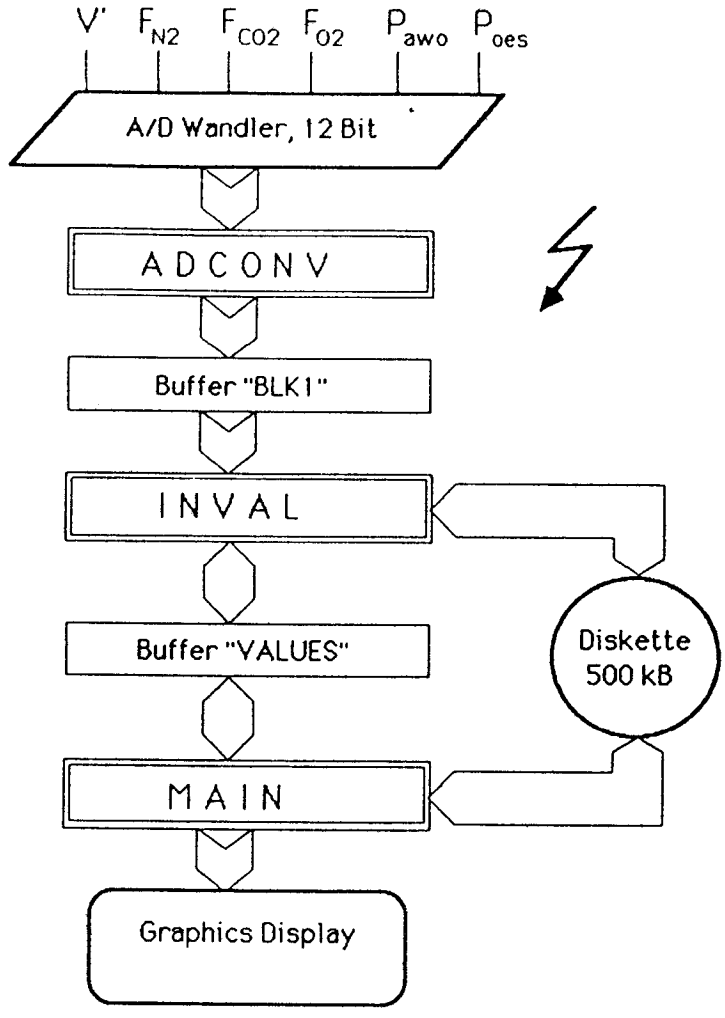


Fig. III.4 Datenfluss-Diagramm. 60 mal pro Sekunde transportiert die Interrupt-Service Routine ADCONV ein Set von Abtastwerten in den Speicher "BLK1" (Buffer "BLK1"). Die Subroutine INVAL prüft bei jedem Aufruf den Status von Buffer "BLK1" und entleert ihn wenn er voll ist auf Diskette. INVAL synchronisiert und korrigiert ein Set von Abtastwerten (Rohdaten) und schreibt es zusammen mit eventuellen Fehlermeldungen in Buffer "VALUES". Jedes Hauptprogramm das Rohdaten benötigt (MAIN) muss INVAL aufrufen und kann danach ein Set von Abtastwerten in Buffer "VALUES" abholen.

Es ist nun Sache des Hauptprogrammes MAIN, INVAL häuffig genug d.h. im Durchschnitt 60 Mal pro Sekunde aufzurufen da es sonst zu einem Überlauf von "BLK1" kommt. Die Überprüfung solcher Vorkommnisse ("buffer overrun") sowie die Verwaltung des Buffers wird von INVAL durchgeführt. Allfällige Fehlermeldungen, wie zum Beispiel ein Datenverlust, werden an MAIN weitergegeben.

Die Vorteile dieser gepufferten Rohdaten-Akquisition sind : MAIN muss INVAL nicht in starren zeitlichen Intervallen aufrufen. Dies vereinfacht die Programmierung wesentlich und lässt übersichtliche Algorithmen zu. Überdies bleibt die Struktur der Hauptprogramme unabhängig davon, ob die Rohdaten ab A/D Wandler oder ab Diskette gelesen werden.

III.B.2 Automatische Erkennung der Atemphasen

Ein Atemzyklus besteht aus den Phasen Inspiration und Exspiration. Die Fähigkeit, einzelne Atemhübe fehlerfrei zu erkennen und gegenüber anderen Atemhüben abzugrenzen ist die Grundlage zur automatischen Durchführung der Analyse. Nullpunktdrift, Husten, Schlucken, und kardiogene Oszillationen erschweren die automatische Erkennung der Atemzyklen.

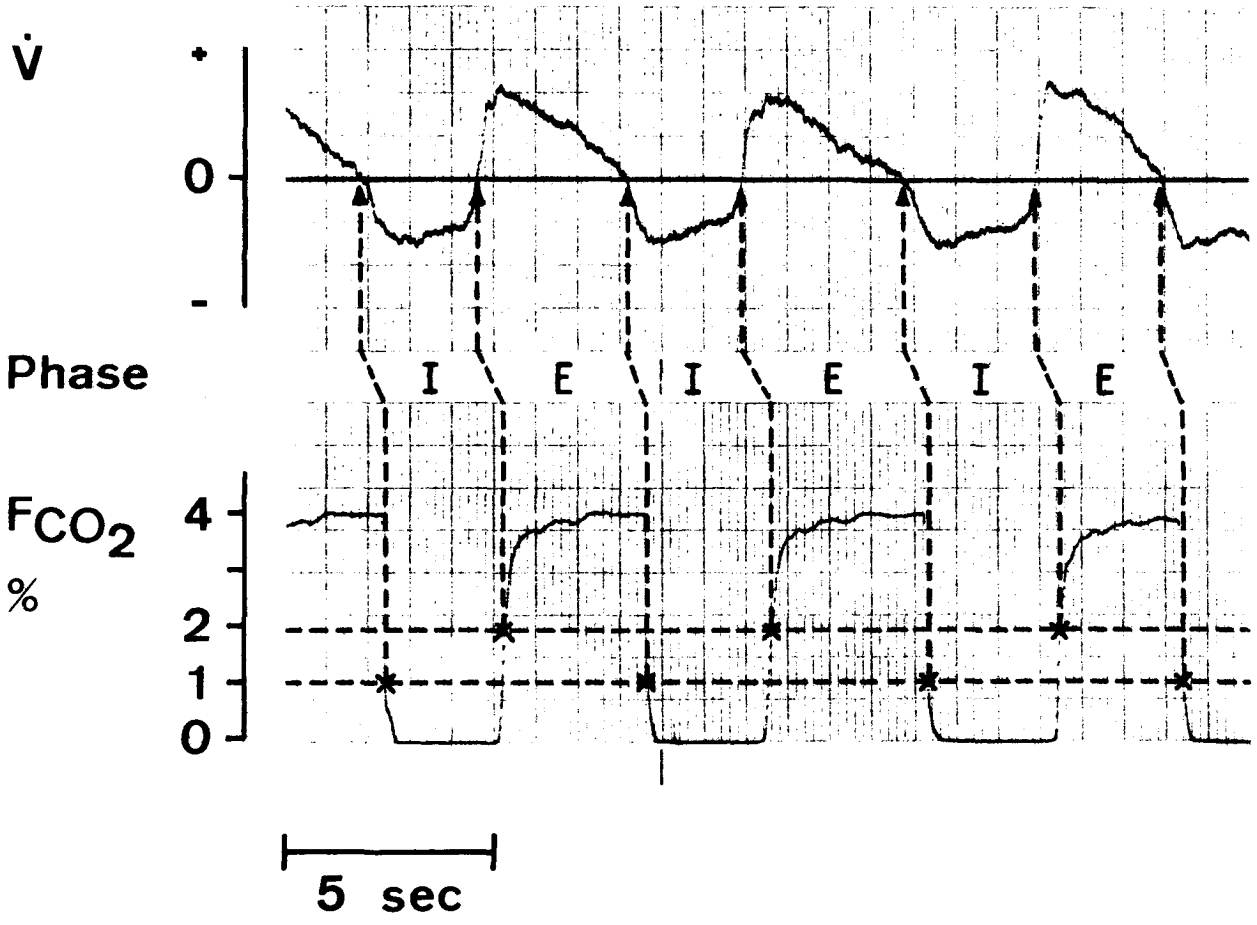


Fig. III.5 Gasfluss (V') und CO_2 Gehalt (in vol%) als Funktion der Zeit. Jeder Nulldurchgang des Flusses (Pfeile) ist potentiell ein Phasenwechsel. Für CO_2 existieren 2 Schwellwerte (horizontale, gestrichelte Linien). Wird 2 vol% überschritten (x), so wird der vorangegangene Fluss-Nulldurchgang als Beginn der Exspiration (E) interpretiert (gestrichelte Linie). Fällt CO_2 unter 1 vol% (x), so wird Beginn der Inspiration (I) angenommen (gestrichelte Linie).

Der hier angewandte Algorithmus berücksichtigt diese Schwierigkeiten. Er basiert auf der Kombination von Fluss und CO_2-Konzentration und hat sich im Einsatz am Patienten als äusserst robust erwiesen (Brunner 1985b).

a) Der Beginn einer Exspiration (E) wird markiert durch den letzten Nulldurchgang des Flusses bevor die CO_2-Konzentration an der Atemwegsöffnung ansteigt (Fig. III.5).
b) Der Beginn einer Inspiration (I) wird markiert durch den letzten Nulldurchgang vor einem Abfall der CO_2-Konzentration an der Atemwegsöffnung.
c) Das Ende einer Phase ist identisch mit dem Beginn der anderen Phase.

Mit Hilfe dieser Definitionen lässt sich ein einfacher Algorithmus aufbauen der Grundlage für alle atemzugsweisen Berechnungen ist, wobei "Anstieg von CO_2" ein Überschreiten von 2 vol% und "Abfall von CO_2" ein Abfall unter 1 vol% bedeuten. In Fig. III.5 ist die Aufteilung eines Flussmusters in In- und Exspiration illustriert.

III.B.3 Software-Übersicht

Die Analogdaten werden interruptgesteuert mit einer Abtastrate von 60 Hz (das Zweifache der Bandbreite von 30 Hz) in digitale Form umgesetzt und unverändert d.h. ohne Korrektur, ohne Kalibration und ohne Synchronisation auf Diskette abgespeichert. Die Messdaten- Erfassung erfolgt unabhängig von der Messdaten-Analyse. Es ist also möglich, beliebige Messgeräte anzuschalten ohne die Software zu verändern. Aus diesem Grund können auch die Kalibrations-Konstanten beliebig oft, auf einfache Weise und unter visueller Kontrolle ermittelt und separat gespeichert werden (Zweipunkte Kalibration). Es wurden sowohl Programme für die Analyse ab Diskette als auch Programme für eine Echtzeit (Real-Time) Analyse geschrieben. Eine Anwendung der Echtzeit-Analyse ist in Fig. IV.1 illustriert.

III.B.4 STPD und BTPS Bedingungen

Trockene Gasfraktionen können nur mit trockenen Gasvolumina verrechnet werden. Zu diesem Zweck werden alle gemessenen Volumen auf STPD-Bedingungen (standard temperature, 273 °K, standard pressure, 760 Torr, dry gas) umgerechnet. Dies erfordert die Kenntnis von Temperatur, Druck und Feuchte des gemessenen Gases. Da am Patienten mit einem Minimum an zusätzlichen Sensoren gearbeitet werden soll, wurde auf eine kontinuierliche Messung von Temperatur und Feuchte verzichtet. Zur Berechnung wurden die folgenden, auf eigenen Messungen und auf Untersuchungen anderer Autoren basierenden Annahmen gemacht (siehe Brunner 1983):

- Abkühlung des Exspirates Lunge-Messort um 5 °C
- Erwärmung des Inspirates im Pneumotachographen um 5 °C
- 80 %rF relative Feuchte des Exspirates
- 60 %rF relative Feuchte des Inspirates

Der Wasserdampfdruck P_{H2O} in Torr kann mit Hilfe der Körpertemperatur bzw. der Umgebungstemperatur T gemäss Gleichung III.5 berechnet werden. Der Gehalt an Wasserdampf ergibt sich daraus unter Berücksichtigung der aktuellen relativen Feuchte.

$$P_{H2O} = 13.2 - 0.61 * T + 0.04 * T^2 \qquad [III.5]$$

$$V_{STPD} = V_{BTPS} * 273/760 * (P_B - P_{H2O})/T \qquad [III.6]$$

Die Umrechnung der Volumen erfolgt dann gemäss Gleichung III.6. Umgekehrt muss bei Berechnung der Dehnbarkeit (siehe Teil II) die Ausdehnung der Gase in der Lunge mitberücksichtigt werden d.h. die Volumina müssen auf BTPS (body temperature, body pressure, fully saturated) Bedingungen umgerechnet werden. Auf eine Korrektur für den Beatmungsdruck wurde verzichtet da der Einfluss (Mitteldruck < 11 cmH_2O) weniger als 1% beträgt.

III.C Test des Mess-System's : Resultate und Diskussion

Es ist nicht möglich, das Mess-System mit einfachen Mitteln und umfassend bezüglich der absoluten Genauigkeit am Patienten zu testen. Dies einerseits, weil viele Grössen nicht zugänglich sind (z.B. FRC) und andererseits, weil einige Indices nicht direkt messbare Grössen sondern Konzepte darstellen. Diese Problematik führte zur Entwicklung des unten beschriebenen physikalischen Lungen-Modelles mit dem die absolute Genauigkeit einiger Indices ermittelt werden kann.
Vielfach spielen absolute Grössen für die klinische Beurteilung eines Patienten keine entscheidende Rolle sondern es interessiert vielmehr deren Aenderungen. Aus diesem Grund wurde die Reproduzierbarkeit der Messungen am Patienten untersucht.

III.C.1 Absolute Genauigkeit

III.C.1.a Physikalisches Modell der Lunge

Das hier vorgestellte physikalische Modell der Lunge soll die Ueberprüfung von nichtinvasiven Messungen am Mund eines Patienten unter realistischen Bedingungen ermöglichen. Die folgenden Lungenräume werden modelliert :
- Endexspiratorisches Lungenvolumen V_L (FRC)
- Serieller Totraum V_{dS}

Weitere Eigenschaften des Lungenmodelles :
- Auswaschbarkeit des Lungenvolumens (Einkompartiment, ideal mischend)
- CO_2 Produktion mit den charakteristischen drei Phasen der CO_2-Spur
- Dehnbarkeit der Lunge
- Exspiratorischer Spitzenfluss (typisches Flussmuster von beatmeten Patienten)

Fig. III.6 zeigt den prinzipiellen Aufbau des Lungenmodelles. V_L lässt sich durch zufügen respektive entnehmen von Wasser einstellen. Der serielle Totraum kann durch Zuschalten von Schläuchen beliebig verändert werden. Ideale Mischung im Lungenvolumen wird garantiert durch den eingebauten Ventilator. Die Volumendehnbarkeit $\Delta V/\Delta P$ der Modelllunge ergibt sich aus

dem Verhältnis der beiden Flächen A_1 und A_2 in den zwei Kammern zu

$$\Delta V/\Delta P = A_1 * A_2/(A_1+A_2) * k \qquad [III.7]$$

mit A_1 und A_2 in cm^2 und k = 1 in cm/cmH_2O.

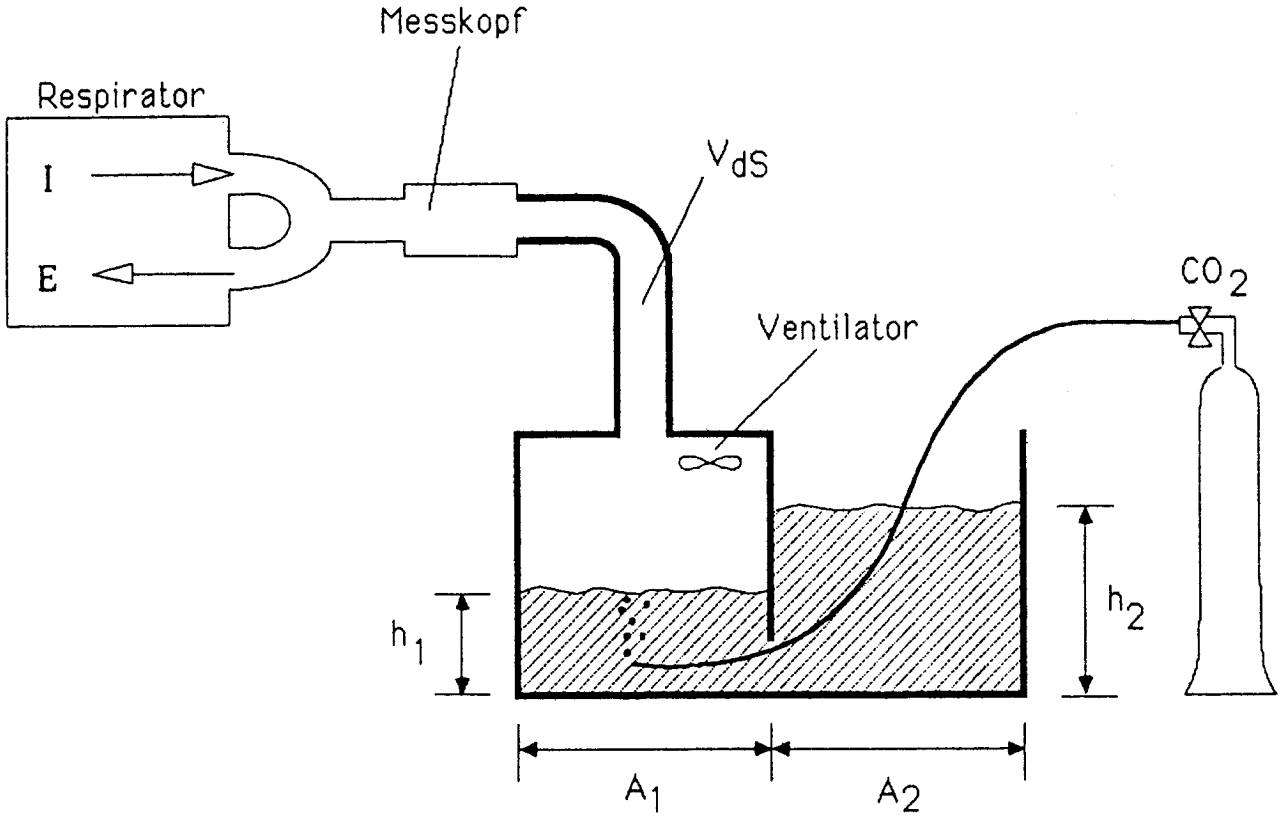


Fig. III.6 Aufbau und Betrieb des Lungenmodells. Die zwei Kammern des Modelles mit den Grundflächen A_1 und A_2 sind mit Wasser gefüllt (schraffierte Fläche) und können miteinander kommunizieren. Der Respirator beatmet das Lungenvolumen V_L via Messkopf und seriellen Totraum (V_{dS}). Die Kompression des Gases beträgt nur wenige cmH_2O (h_2-h_1) und kann wegen der Wasserkühlung als isotherm angenommen werden. CO_2 Produktion wird durch Einleiten von reinem CO_2 simuliert, homogene Mischung garantiert ein eingebauter Ventilator.

Das Modell wurde als Plexiglas-Modell mit den Grundflächen A_1=200*150cm und A_2=200*200cm sowie einer Höhe von 230cm realisiert. Das maximale Lungenvolumen V_L beträgt 5.6 Liter. Die Volumendehnbarkeit ist konstant 167 ml/cmH_2O. In Fig. III.7 sind Fluss-, CO_2 - und Druck- Signale gemessen am Plexiglas-Modell (V_T = 1000ml) zusammen mit Signalen eines Patienten dargestellt.

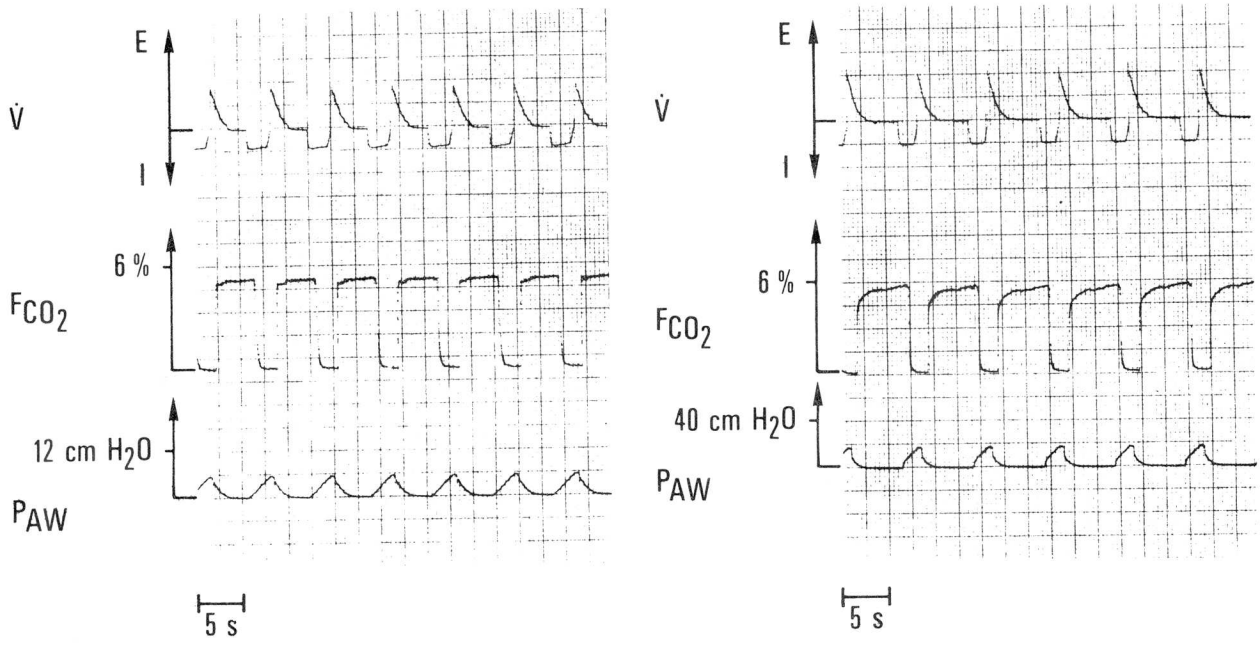


Fig. III.7 Zeitlicher Verlauf von Fluss (V'), CO_2-Konzentration und Atemwegsdruck gemessen am Modell (linke Kurven) und am Patienten (rechte Kurven) bei einem V_T von ca. 1000 ml. Der endexspiratorische Druck von knapp 6 cmH_2O im Modell bestätigt die aus den geometrischen Abmessungen berechnete Compliance von 168 ml/cmH_2O ($6cmH_2O$ * $168ml/cmH_2O$ = 1008 ml).

Das Fluss-Signal besitzt das charakeristische Merkmal der am Beatmeten gemessenen Signale, den exspiratorischen Spitzenfluss. Im Plexiglas-Modell ist er abhängig von der zu beschleunigenden Wassermasse, vom Strömungswiderstand der Kommunikationsöffnung sowie vom Strömungswiderstand des seriellen Totraumes. Das CO_2 Signal weist die Phasen I, II und III auf. Phase II ist steiler als beim Patienten und entspricht der Anstiegsgeschwindigkeit des CO_2 Messgerätes (80ms für das Massenspektrometer).

Die leicht ansteigende Phase III kann wiefolgt erklärt werden : In Exspiration nimmt das Lungenvolumen ab während die CO_2 Zufuhr als konstant oder leicht zunehmend angenommen werden kann. Dadurch steigt die CO_2 Konzentration in V_L an und produziert das ansteigende "alveoläre Plateau".

Proportional zum Atemhubvolumen steigt der "Atemwegsdruck" an. Diese lineare Beziehung könnte leicht geändert werden, indem die Fläche A_2 abhängig gemacht wird von der Höhe des Wasserspiegels h_2. Durch geeignete Wahl dieser Funktion könnte die am Menschen gemessene sigmoide Druck-Volumen Kurve simuliert werden.

III.C.1.b Totraumbestimmungen am Modell

Zur Ueberprüfung der Totraumbestimmung aus dem CO_2-Diagramm mittels der in II.C.5 beschriebenen Methode wurde das Plexiglas-Modell nacheinander mit 7 seriellen Toträumen unterschiedlicher Grösse beschaltet und mit 1140 ml Hubvolumen "beatmet". Pro Situation wurden 20 Atemhübe analysiert, während die endtidale CO_2 Konzentration in jeder Situation konstant 6.7 % war.

Resultate : Die Streuung (± SD) von PIE_{CO2} lag zwischen ±1.3ml und ±2.6ml. Die Mittelwerte von PIE_{CO2} sind in Fig. III.8 gegen die mit Wasser ausgemessenen V_{dS} aufgetragen. Im Mittel war PIE_{CO2} 5.2 ml grösser als V_{dS}. Eine Regressionsanalyse zwischen V_{dS} und PIE_{CO2} ergab den Zusammenhang $PIE_{CO2} = 0.993 * V_{dS} + 6.2$ ml ($r^2 = 0.9997$).

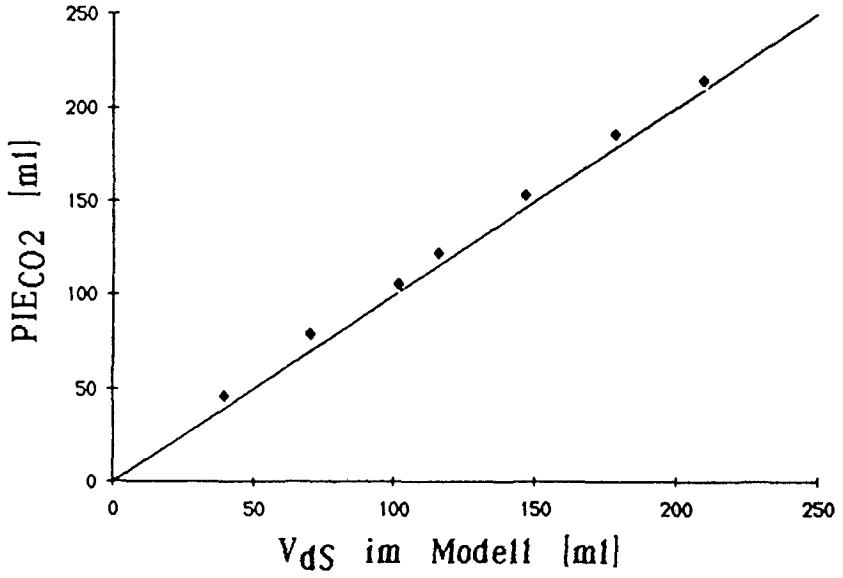


Fig. III.8 Genauigkeit der V_{dS} Bestimmung aus dem CO_2-Diagramm (PIE_{CO2}). Das Volumen der Schläuche, die V_{dS} im Modell simulieren, ist gegen PIE_{CO2} aufgetragen. Die eingezeichnete Linie ist die Identitätsgerade.

III.C.1.c Genauigkeit der APV Bestimmung am Modell

Zur Bestimmung der Genauigkeit der APV-Bestimmung wurde das Plexiglas-Modell 6 Mal mit 21 vol% O_2 / 79 vol% Ar ausgewaschen. Das vom Respirator gelieferte Atemhubvolumen war 1050 ml, die endtidale CO_2 Konzentration lag zwischen 4.5 und 5.8 vol% . Zur Berechnung des Lungenvolumens aus der Menge des am Mund gemessenen Stickstoffes muss die Stickstoffkonzentration in der Lunge zu Beginn des Auswasches

bekannt sein. Trotzdem das Plexiglas-Modell mit 78 vol% N_2 beatmet wurde lag die "intrapulmonale" N_2 Konzentration um 3.5 bis 4.5 vol% niedriger, da die "intrapulmonal" einströmende Menge CO_2 den Stickstoff verdünnte. Als massgebend für die intrapulmonale N_2 Konzentration wurde die endtidale N_2 Konzentration im letzten Atemhub vor dem Auswasch angenommen. Die Analyse der Rohdaten erfolgte solange, bis die endtidale N_2 Konzentration unter 1vol% fiel.
Resultate: Das "Lungenvolumen" wurde im Mittel um 0.62% überschätzt (Fig. III.9). Die Regressionsanalyse zwischen V_L und APV ergab die Beziehung APV = 1.024 * V_L - 40.5 ml (r^2 = 0.9999).

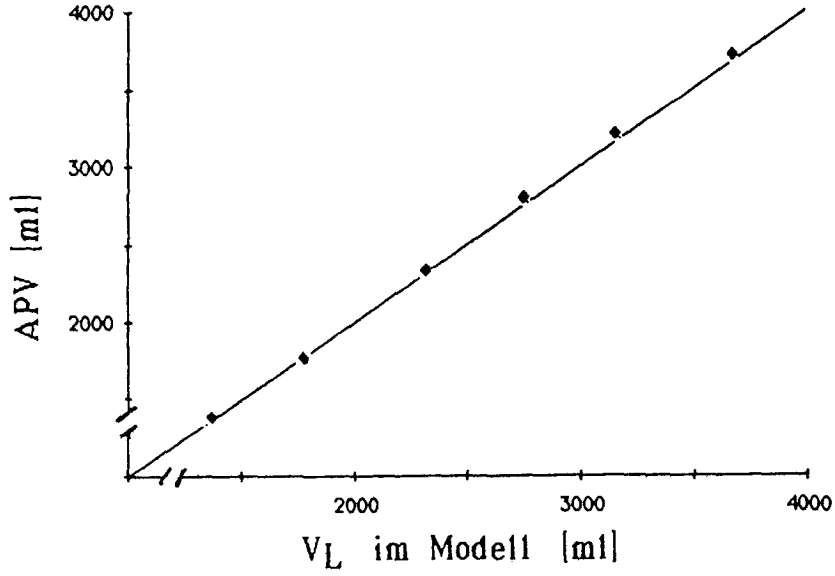


Fig. III.9 Genauigkeit der APV Messung. Das Lungenvolumen im Model (V_L) ist gegen das mit dem Auswasch bestimmte APV aufgetragen. Die ausgezogene Linie ist die Identiätsgerade.

III.C.1.d Decay-Kurve der Modell-Lunge

Für alle 6 am Modell durchgeführten Auswaschmanöver wurden die Decay-Kurven berechnet. Ein Beispiel ist in Fig. III.10 dargestellt. Die Decay-Kurve des Modelles liegt sehr nahe an der berechneten, idealen Decay-Kurve. Die Mischungseffizienzen mix.eff. waren entsprechend hoch und in allen Fällen grösser als 98 %. Die geringe Abweichung von 100% kann dadurch erklärt werden, dass die Delay-Zeit nicht vollständig, sondern nur in Schritten von 1/60 Sekunde (Abtastrate 60 Hz) angepasst werden kann. Dies wirkt sich in der Folge auf die Bestimmung von PIE_{N2} und V_{N2tot} aus, was entsprechenden Einfluss auf die Decay-curve hat (siehe auch Brunner 1985c).

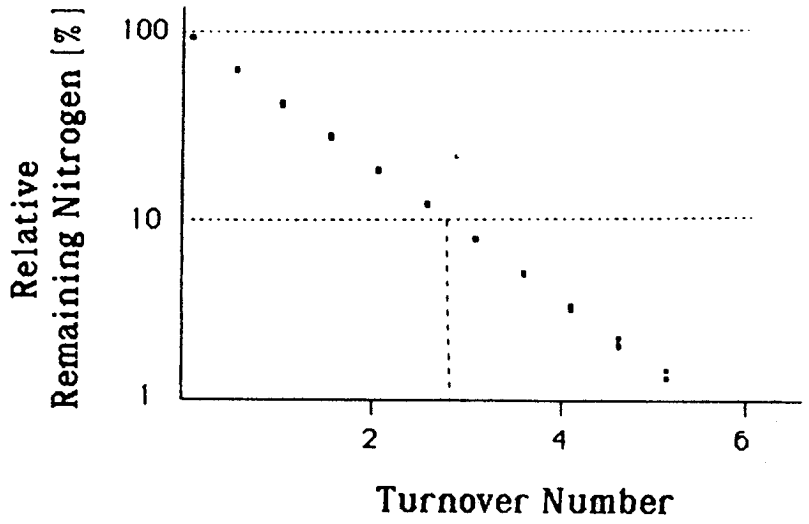


Fig. III.10 Decay-Kurve der Modell-Lunge (Aufnahme ab Bildschirm). Der relative verbleibende Stickstoff in der Lunge (RRN) ist logarithmisch gegen die turn-over (TO) Nummer aufgetragen. Das Lungenmodell ist ein ideal mischendes System (eingebauter Ventilator). Ideale und experimentelle Kurve haben deshalb die 10 % Linie bei der gleichen TO Nummer erreicht.

III.C.2 Streuung der Indices am stabilen Patienten im "steady state"

Die Streuung der atemzugsweisen Messung von PIE_{CO2}, $slope_{CO2}$, alv.eff.-CO2, C_L, C_{tot} und R_{AW} wurde an 6 Patienten nach offener Herzoperation bei verschiedenen PEEP Stufen im stationären Zustand gemessen. Stationärer Zustand wurde angenommen, sobald F_{CO2et} innerhalb ±0.1 vol% konstant blieb. Alle Patienten wurden innerhalb einer Stunde bei PEEP 0 und PEEP 5 cmH_2O gemessen. Drei Patienten wurden in der nächsten Stunde zusätzlich bei PEEP 10 cmH_2O gemessen. Insgesamt wurden 15 mal je 20 Atemhübe analysiert.

Pro Gruppe a 20 Atemhübe wurden Mittelwert und Streuung berechnet. Mittelwert und Standardabweichung dieser Mittelwerte sind auf den ersten beiden Zeilen in Tabelle III.2 eingetragen. Die mittlere Streuung wurde als die Wurzel aus der mittleren Varianz (SD^2) berechnet. Der CV wurde für jede Messung einzeln berechnet und danach gemittelt (mittlerer CV).

Tabelle III.2 Streuung der Einzelatemzugs-Indices im "steady state" (n = 15 mal 20)

	V_T ml	PIE_{CO2} ml	$slope_{CO2}$ vol%/l	alv.eff.-CO_2 %	C_L ml/cmH_2O	C_{tot}	R_{AW} cmH_2O/l/s
Mittelwerte	964 ±120	167 ±40	0.91 ±0.25	85.3 ±2.6	106 ±30	65 ±9	5.3 ±1.1
mittlere Streuung	19	9	0.14	0.6	2	1	0.2
mittlerer CV	1.8%	5.3%	15.4%	0.7%	2.1%	2.1%	3.8%

Die endtidale CO_2 Konzentration war konstant, ihre Streuung meistens unmessbar klein. Ebenfalls sehr stabil war die Effizienz der CO_2 Elimination (alv.eff.-CO_2). Bei allen Parametern ausser bei PIE_{CO2} und $slope_{CO2}$ lag der Variationskoeffizient unter 4.0 % . Die grösste bei PIE_{CO2} gefundene Streuung betrug ± 15 ml innerhalb einer Gruppe von 20 Atemhüben. Dieser Index und ist sehr sensitiv auf spontane Atemaktivität. Ist der Patient nicht tief genug sediert und leicht erregt, so steigt die Streuung von PIE_{CO2}. Die Steigung des alveolären Plateaus ($slope_{CO2}$) varierte im Maximum 0,3 %/l innerhalb einer Serie von 20 Atemhüben. Da die $slope_{CO2}$ ohnehin schon klein ist, wirkt sich auch die geringste Aenderung stark aus (CV von 15.4%). Die Werte in Tabelle III.2 sind typisch, allfällige Abweichungen in späteren Untersuchungen werden im Text erwähnt.

III.C.3 Reproduzierbarkeit des Stickstoff-Auswasch's

Aus praktischen Gründen kann keine Serie von mehreren Auswaschmanövern am gleichen Patienten durchgeführt werden. Ein Auswaschmanöver dauert 5 bis 10 Minuten. Daran anschliessend muss ein Einwaschmanöver folgen das ebenfalls mindestens 10 Minuten dauert und erst nachher kann erneut ausgewaschen werden. Eine Serie von 10 bis 20 aufeinanderfolgenden Auswasch-Manövern an einem Patienten nimmt mehrere Stunden in Anspruch. In dieser Zeit kann sich der pulmonale Zustand so stark ändern, dass eine Aussage über die Reproduzierbarkeit des Auswasches unmöglich wird. Aus diesem Grund wurde an verschiedenen Patienten zwei Auswasch-Manöver innerhalb der kürzest möglichen Zeit durchgeführt (sog. Doppelbestimmung). Insgesammt wurden 18 Doppelbestimmungen (entspricht 36 Auswaschmanövern) an 9 Patienten

nach Herzoperation gemessen. 4 Doppelbestimmungen wurden verworfen da die Respirator-Einstellung aus klinischen Gründen zwischen den zwei Messungen um mehr als 10% verändert werden musste.
Die Resultate der restlichen 14 Doppelbestimmungen sind in Fig. III.11 gegeben. APV änderte sich im Mittel um -14.6 ml ±66 ml von der ersten zur zweiten Bestimmung. Die Abweichung war maximal 159 ml oder 10.7 % in einem Fall. Das zweite APV wich vom ersten im Mittel um 3,1% ab.

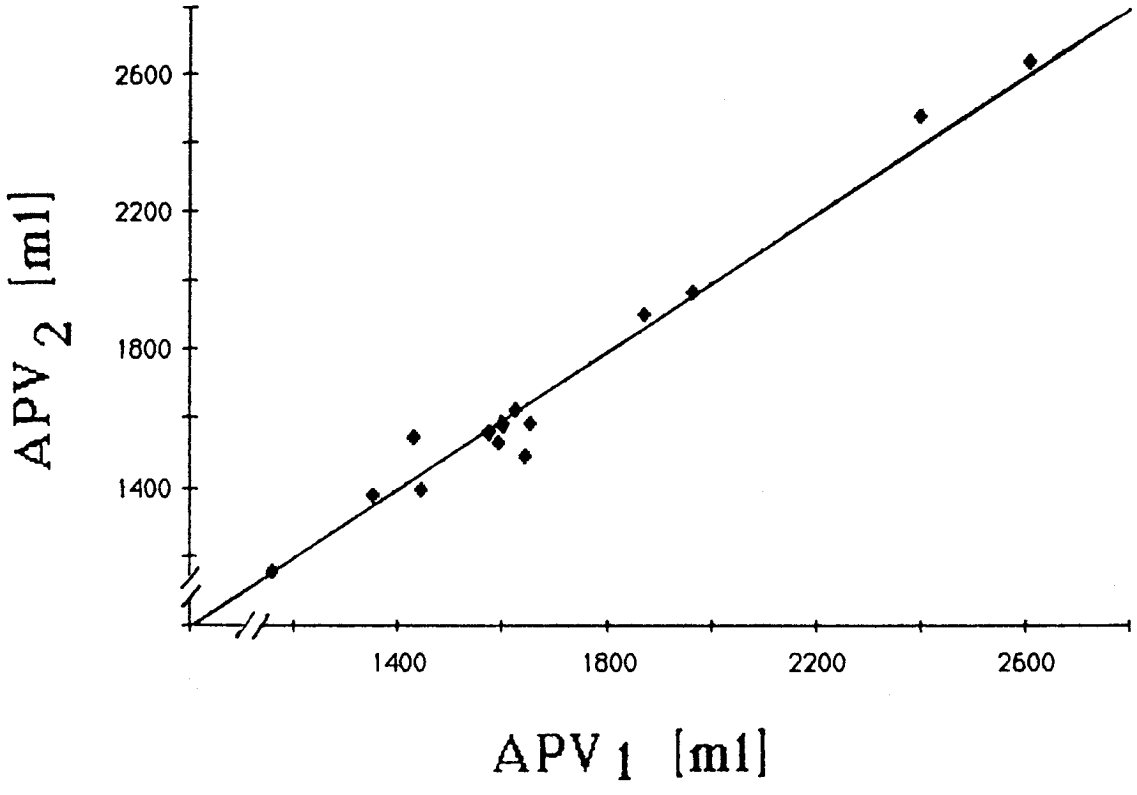


Fig. III.11 Doppelbestimmung des APV. Die erste Bestimmung (APV_1) ist auf der Abszisse, die zweite (APV_2) auf der Ordinate abgetragen. Die Identitätsgerade ist eingezeichnet.

Die Mischungs-Effizienz betrug im Mittel 58.6 % . Die grösste gemessene Effizienz war 78.5 % , die geringste 32.7 % . Die mix.eff. war mit drei Ausnahmen beim zweiten Auswasch höher als beim ersten (Fig. III.12). Im Mittel ergab sich eine Verbesserung um 2.3 ± 1.3 % SEM. Mehrmaliges Auswaschen mit Argon scheint die Effizienz zu erhöhen. Die Interpretation dieses Befundes aufgrund der vorhandenen Daten ist schwierig. Es ist möglich, dass man durch den Wechsel von Stickstoff auf Argon das System nicht ungestört lässt wie das gemeinhin angenommen wird. Es ist ebenfalls möglich, dass die beiden N_2-Auswasche in zeitlich zu enger Folge durchgeführt wurden. Gibt es Gebiete, die erst innerhalb von einer

Stunde ausgewaschen werden, so enthalten diese zu Beginn des zweiten Auswasches immer noch Argon d.h. sie werden schneller ausgewaschen. Das APV selber müsste dann ebenfalls kleiner werden. Die mittlere Abnahme von -14.6 ml (0.8%) ist aber zu klein um obige Hypothese zu erhärten.

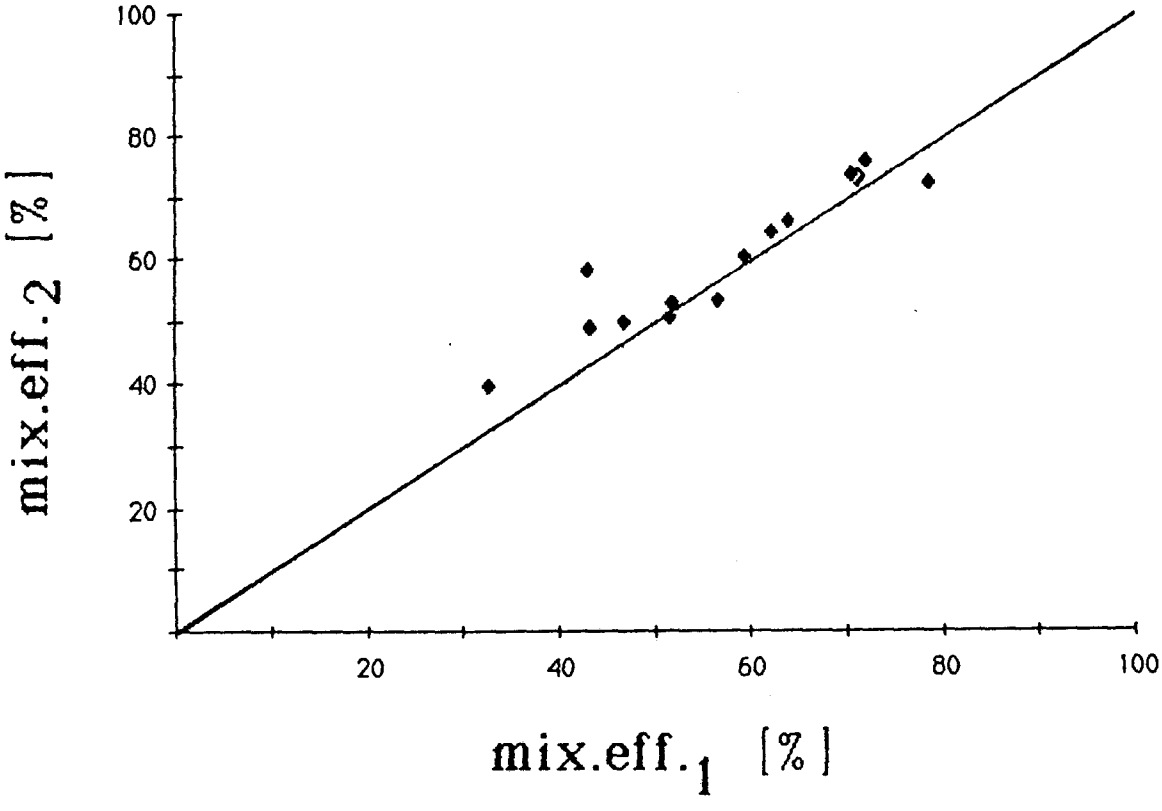


Fig. III.12 Doppelbestimmung der mix.eff.. Die erste Bestimmung ($mix.eff._1$) ist auf der Abszisse, die zweite ($mix.eff._2$) auf der Ordinate abgetragen. Die Identitätsgerade ist eingezeichnet.

III.D Sensitivität der Indices bei akut-pathologischen Lungenveränderungen.

Alle in diesem Kapitel beschriebenen Patienten hatten sich einer Herzoperation mit extrakorporalem Kreislauf zu unterziehen und wurden postoperativ auf der Intensivstation behandelt. Alle waren mit Pancuronium relaxiert und mit Morphin und Diazepam sediert. Einige Messungen wurden im "steady state" gemacht, wobei "steady state" angenommen wurde, sobald die endtidale CO_2-Konzentration während mindestens 10 Minuten auf ± 0.1 vol% konstant blieb. Die Respirator-Einstellung wurde bei allen Untersuchungen nicht verändert.
Unter "konventionellen" Methoden wird hier die Bestimmung von C_{eff} und V_D/V_T sowie die Analyse von arteriellen Blutproben (ABG) verstanden. C_{eff} und V_D/V_T werden aber auch heute nur in Ausnahmefällen bestimmt. "Konventionell" ist hier also nicht im Sinne von "im klinischen Alltag gebräuchlich", sondern bezüglich der Lehrbuch-Auffassung zu verstehen.

III.D.1 Hypovolämie vor und nach Korrektur

Am Patienten F.K.J. (50j./m/74kg/174cm) wird postoperativ eine erhebliche Blutung im Operationsgebiet festgestellt, eine Gerinnungsstörung kann ausgeschlossen werden. Die Blutdrucke betragen um 16.55 Uhr : Aorta (AoP) = 100 mmHg, rechter Vorhof (RAP) = 2 mmHg, linker Vorhof (LAP) = 3 mmHg und Pulmonalarterie (PAP) = 12 mmHg. In dieser Situation wird die erste Messung vorgenommen.
Die anschliessende Therapie führt zum Erfolg und die Flüssigkeits-Bilanz wird stabil (Tabelle III.3).

Tabelle III.3 Blut-Bilanz

Zeit	kumulativer Blut-Verlust	kumulative Blut-Zufuhr	Bilanz
16.55	150. ml	180. ml	+ 30. ml
18.40	670. ml	2010. ml	+ 1340. ml
22.20	1510. ml	2830. ml	+ 1320. ml

Die Blutdrucke steigen in der Folge auf AoP = 101, RAP = 5, LAP = 4 und PAP = 15 mmHg. Um 18.40 Uhr wird dann die zweite Messung vorgenommen,

wobei die Exspirationszeit geringfügig angepasst wird um die gleiche endtidale CO_2 Konzentration wie bei der ersten Messung zu erhalten.

III.D.1.a Resultate

Die Einstellung des Respirators blieb konstant bei V_T=1200ml, V'_I=410ml/sec, EIP=0 und PEEP=0. Die ABG änderten sich nur geringfügig, P_{aCO2} fiel von 43.5 auf 37.5 mmHg und P_{aO2} stieg von 167 auf 176 mmHg. Die Resultate der Messungen (Indices) sind in Tabelle III.4 zusammengefasst.

Es wird davon ausgegangen, dass das zentrale Blutvolumen nach der Therapie zugenommen hat. Gray (1978 am Hund) hat im Experiment durch Ballonblähung im linken Vorhof eine Blutstauung und damit ebenfalls eine Zunahme des pulmonal-vasculären Blutvolumens verursacht. Es ist bekannt, dass unter Hypovolämie die FRC reduziert ist (Rehder 1975). Grey fand denn auch eine Abnahme der FRC um 10% der normalen FRC. Berücksichtigt man, dass die FRC in Beatmeten um bis zu 50% reduziert ist, so stimmt dieses Resultat mit demjenigen in Tabelle III.4 (24% Abnahme des APV) in etwa überein.

Auffallend, und in Übereinstimmung mit den Resultaten von Grey und anderen (Hauge 1975 am Kaninchen), ist der Abfall der Lungencompliance C_L. Da das Blutvolumen im pulmonal- kapillären Bett während Therapie der Hypovolämie zunimmt ist es wahrscheinlich, dass darum die Steifigkeit der Lunge zunimmt (Basch 1887). Dies und die Zunahme des zentralen Blutvolumens sind möglicherweise die Gründe für die starke Reduktion des Lungenvolumens.

Tabelle III.4 Resultate bei Hypovolämie (1.Messung) und nach erfolgreicher Therapie (2.Messung. Konventionelle Indices sind fettgetrduckt.

	PIE_{CO2} ml	alv.eff.-CO_2 %	**V_D/V_T**	APV ml	C_L ml/cmH_2O	C_{tot}	R_{AW} cmH_2O/l/s	**C_{eff} ml/cmH_2O**
1.Messung	164	79.2	**0.31**	2728	176	91	5.4	**80**
2.Messung	184	70.9	**0.40**	2106	144	92	5.7	**84**
Differenz	20	-8.3	**0.09**	-622	-32	1	0.3	**4**

III.D.1.b Vergleich mit konventionellen Methoden

Die Resultate der konventionellen Analyse sind in Tabelle III.4 (fett gedruckt) gegeben. C_{eff} bleibt annähernd konstant, d.h. "es passiert nichts". V_D/V_T hingegen steigt um 27 % was klinisch als "Verschlechterung" des Zustandes interpretiert wird. Eine Diskussion der V_D/V_T Aenderung ist nur mit Hilfe von PIE_{CO2} möglich. PIE_{CO2} steigt nach Therapie um 12 % und bewirkt dadurch eine Vergrösserung von V_D/V_T. Die restliche Aenderung von V_D/V_T ist zwar eine funktionelle Verschlechterung, allerdings beträgt sie nicht 27% sondern, wie alv.eff.-CO_2 (Tabelle III.4) zeigt, knapp die Hälfte.

III.D.2 Akuter Asthma-Anfall vor und nach intravenöser Therapie mit Aminophylin und Prednisolon

Der postoperative Zustand des Patienten G.H.L. (66j./m/87kg/172cm) verschlechtert sich innert 5 Stunden. In der Krankengeschichte des Patienten findet sich kein Hinweis auf chronische Lungenkrankheiten. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck sinkt auf 59.3 Torr und die Auskultation ergibt bronchiale Rasselgeräusche in In- und Exspiration. Die Tracheo-Bronchialtoilette (Absaugen) bringt keinen Erfolg und es ist kein Sekret aspirierbar. In dieser Situation wird die erste Messung durchgeführt.

Da Bronchospasmus mit Bronchialschleimhautödem angenommen wird, erfolgt die Behandlung intravenös mit Aminophylin und Prednisolon. Aminophylin wirkt broncho- und vasodilatierend was den Bronchospasmus löst. Prednisolon vermindert Schleimhautödeme und reduziert die Sekretbildung. Nach 70 Minuten wird ein zweites Mal gemessen.

III.D.2.a Resultate

Die Einstellung des Respirators (V_T=1180ml, $\dot{V}_I$=450ml/sec, EIP=0 und PEEP=0) sowie P_{aCO2} (36 mmHg) blieben unverändert während P_{aO2} stark anstieg (von 59 auf 72 mmHg). Die Resultate (Indices) sind in Tabelle III.5 zusammengefasst.

Tabelle III.5 Resultate während akutem Asthma (1.Messung) und nach erfolgreicher Therapie (2.Messung). Konventionelle Indices sind fettgetrduckt.

	PIE_{CO2} ml	alv.eff.-CO_2 %	V_D/V_T	APV ml	C_L ml/cmH_2O	C_{tot}	R_{AW} cmH_2O/l/s	C_{eff} **ml/cmH_2O**
1.Messung	83	69.7	**0.35**	1928	87	56	25.7	**37**
2.Messung	208	79.6	**0.34**	1879	142	75	11.5	**65**
Differenz	125	9.9	**-0.01**	-49	55	19	-14.2	**28**

Die dilatierende Wirkung von Aminophylin wird deutlich sichtbar an der starken Reduktion des Atemwegswiderstandes (R_{AW}). Der gleichzeitig ansteigende serielle Totraum (PIE_{CO2}) bestätigt den Befund. Zum Teil an der Reduktion von R_{AW} und zum Teil am enormen Anstieg der Dehnbarkeit der Lunge C_L wird die ödemrückbildende Wirkung von Prednisolon sichtbar. Es scheint, dass die Menge der interstitiellen Flüssigkeit reduziert und damit die Luftwege erweitert worden sind. Gleichzeitig ist die Dehnbarkeit um 63% gestiegen. Dass sich damit der Gasaustausch deutlich verbessert hat, zeigen der starke Anstieg der alv.eff.-CO_2 sowie die Abnahme von Q'_S/Q'_T von 29 % auf 20 %.

Während dem Asthma Anfall war die CO_2 Produktion stark erhöht im Vergleich mit der Normalsituation, obwohl der Patient während dieser Zeit total paralysiert und tief sediert war. V'_{CO2} betrug 127 ml/min und Quadratmeter Körperoberfläche im Vergleich zu knapp 100 ml/min/m^2 beim Normalverlauf (siehe dazu Teil IV) . Es ist unklar, warum trotz Relaxation diese enorme Menge von CO_2 produziert werden konnte. Eine Entleerung von CO_2 Reservoirs ist unwahrscheinlich, da die endtidale CO_2 Konzentration über mehrere Minuten hinweg konstant blieb (steady state).

III.D.2.b Vergleich mit konventionellen Indices

In Tabelle III.5 (fettgedruckt) sind die Resultate der konventionellen Analyse gegeben.

V_D/V_T blieb konstant. Das lässt die Interpretation offen, dass sich nichts am Zustand des Patienten geändert hat. Eine solche Fehlinterpretation ist möglich, da V_D/V_T aus Komponenten besteht, die sich gegensinnig verändert haben. In diesem Beispiel hat die serielle Totraumbelüftung (PIE_{CO2}) zugenommen während die alveoläre Totraumbelüftung reduziert

wurde (Tabelle III.5).
Die Zunahme von C_{eff} würde zwar klinisch als Verbesserung interpretiert, verborgen bleibt jedoch die enorme Abnahme (55%) des Atemwegswiderstandes. Auch C_{eff} liefert keinen eindeutigen Hinweis auf die tatsächlichen Veränderungen. Die einzig schlüssige Aussage erlaubt P_{aO2}. Man kann sagen, dass sich (bei der inspiratorischen O_2 Konzentration von 40 %) die arterielle Oxigenation verbessert hat.

III.D.3 Transiente Vorgänge : Effekte des Wedge Manövers bei Swan-Ganz Katheter

Die konventionellen Indices C_{eff}, V_D/V_T und ABG werden von Hand gemessen und eignen sich deshalb weder zur kontinuierlichen Ueberwachung noch für die Erfassung von schnellen, atemzugsweisen Aenderungen der Lungenfunktion. Dass es solche schnellen Aenderungen gibt und diese auch erfasst werden können, soll am Beispiel des klinisch wichtigen Modelles "Lungenembolie" gezeigt werden.

III.D.3.a Ein Modell für Lungenembolie

Zur Ueberwachung des kleinen Kreislaufes wird heute ein pulmonal-arterieller Katheter zur Druckmessung und Blutentnahme empfohlen (Wolff 1983). Einige Ausführungen solcher Katheter (z.B. der modifizierte Swan-Ganz Katheter) weisen an der Spitze einen Ballon auf, der extern aufgebläht werden kann. Der eigentliche Zweck eines solchen Manövers ist, bei geblähtem Ballon den lungenkapillären "wedged" Druck bzw. indirekt den Linksvorhofdruck zu messen. Dabei wird das Segment, in dem der Katheter liegt, völlig blockiert. Die Anzahl der betroffenen Lungensegmente hängt ab von der Position des Katheters, und kann mittels eines Angiogrammes abgeschätzt werden.

III.D.3.b Untersuchung am Patienten

Bei Patient F.G.E. ist aus klinischen Gründen ein Swan-Ganz Katheter zur Blutdruckmessung und Blutentnahme eingelegt worden. Die Lage der Katheterspitze und das blockierbare Lungengebiet sind aus dem Angiogramm in Fig. III.13 ersichtlich (Aufnahme bei geblähtem Ballon). Die

in der Röntgenaufnahme markierten Gebiete (3 bis 4 Segmente) erhalten ca. 17 % der Lungenperfusion.
Die erste Messung (inklusive N_2-Auswasch und Blutproben) wird bei entleertem Ballon gemacht. Während der zweiten Messung wird der Ballon schlagartig gebläht. Nach ca. 12 Atemhüben und nocheinmal nach ca. 27 Atemhüben werden arterielle Blutproben entnommen. Dann wird der Ballon wieder entleert. Dasselbe Manöver jedoch ohne Blutgas-Analyse wurde an einem zweiten Patienten durchgeführt. Die Resultate konnten reproduziert werden.

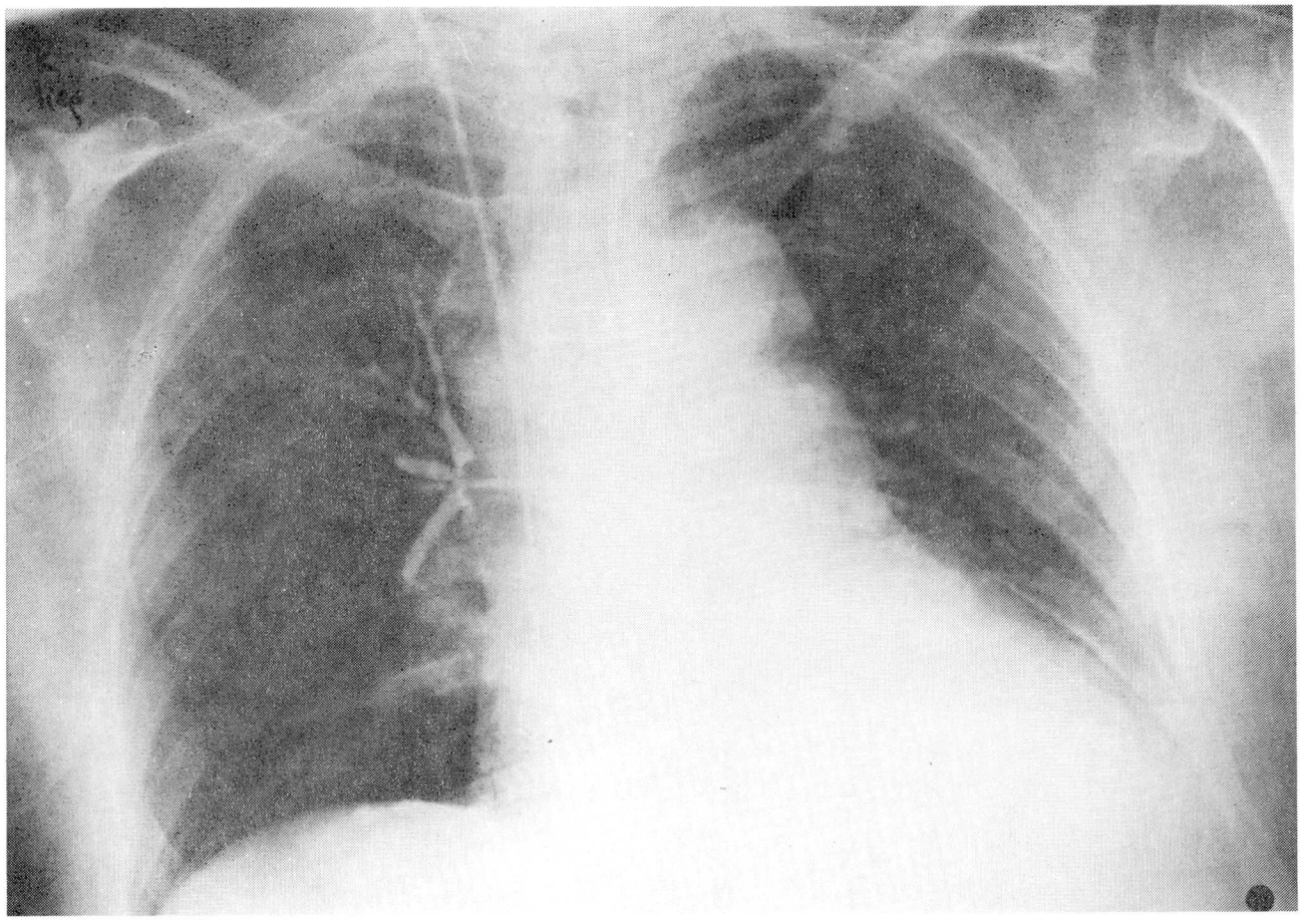


Fig. III.13 Anterio-posteriore Thorax-Röntgen-Übersichtsaufnahme eines Patienten mit Swan-Ganz Katheter mit geblähtem Ballon (Wedge-Manöver) in einer Segment-Arterie der rechten Lunge. Das durch den Ballon blockierte pulmonalarterielle Geefässbett ist angiographisch dargestellt. Hier sind ca. 17% der arteriellen Strombahn verlegt.

III.D.3.c Resultate

Das Wedge Manöver ändert ausschliesslich die pulmonale Perfusion, die Einstellung des Respirators blieb absolut konstant (V_T=1250ml, V'_I=385ml/sec, EIP=0, PEEP=0). Trotzdem resultiert daraus eine Kette von

Konsequenzen, die am Mund durch geeignete Methoden erkennbar werden. In Tabelle III.6 sind die Resultate vor und während Ballonblähung zusammengestellt. In der Referenz-Kondition konnten alle Indices bestimmt werden. Da das "Wedge" Manöver aus klinischen Gründen nicht über längere Zeit durchgeführt werden kann, fehlt in der zweiten Kondition die alv.eff.-CO_2, da diese nur im steady state bestimmt werden kann. Eine allfällige Aenderung der FRC wurde anhand von V_I und V_E verfolgt, konnte aber nicht beobachtet werden.
Um den transienten Charakter des Manövers zu dokumentieren, ist in Fig. III.14 der Verlauf einiger Indices atemzugsweise aufgetragen.

Tabelle III.6 Daten des Patienten vor Ballonblähung (1.Messung) und Mittelwerte vom 28. bis zum 42. Atemhub in Fig. III.14. CO war 3.7 l/min.

	PIE_{CO2} ml	slopeCO2 vol%/l	alv.eff.-CO_2 %	APV ml	C_L ml/cmH_2O	C_{tot}	R_{AW} cmH_2O/l/s
1.Messung	235	0.90	82.8	1780	139	70	6.1
2.Messung	236	0.70	---*	siehe Text	116	67	7.6
Differenz	1	-0.20	---*	0	-23	-3	1.5

* kein Stationärer Zustand, alv.eff.-CO_2 nicht berechenbar

PEEP und FRC sind während dem Wedge-Manöver konstant geblieben und somit hat sich der Arbeitspunkt im P/V Diagramm nicht geändert. Der Abfall von C_L und C_{tot} bedeutet also eine Aenderung der Eigenschaften. Da kaum angenommen werden kann, dass sich das Herzminutenvolumen geändert hat, könnte der geblähte Ballon ein Blut-Rückstau bewirkt haben. Die Ansammlung von Flüssigkeit würde dann die erniedrigte Lungendehnbarkeit (ΔC_L = - 19%) erklären (Basch 1887, Hauge 1975).

Das vorher perfundierte und jetzt blockierte Gefässbett wird weiterhin belüftet und stellt den Modell-Fall von "alveolärer Totraumbelüftung" dar. Deshalb sinkt die exspirierte CO_2 Konzentration (Fig. III.14). Andererseits steigt R_{AW} stark (+25%) was bedeuten kann, dass durch die Aenderung der Perfusion eine Umverteilung der Ventilation ausgelöst wurde (Severinghaus 1961). Dass F_{CO2et} trotzdem fiel, d.h. dass die

Totraumbelüftung durch die Umverteilung nicht reduziert wurde, ist unklar.
Interessant ist die Geschwindigkeit der Aenderungen. Es scheint, dass nach ein bis zwei Minuten ein neuer stationärer Zustand erreicht wird während er sich nach Entleeren des Ballons schon innerhalb weniger Atemhübe einstellt. Diese Zeitkonstanten lassen auf nervöse Reaktionen schliessen obwohl wahrscheinlich auch hormonale Faktoren beteiligt sind (Jindal 1984 am Hund).

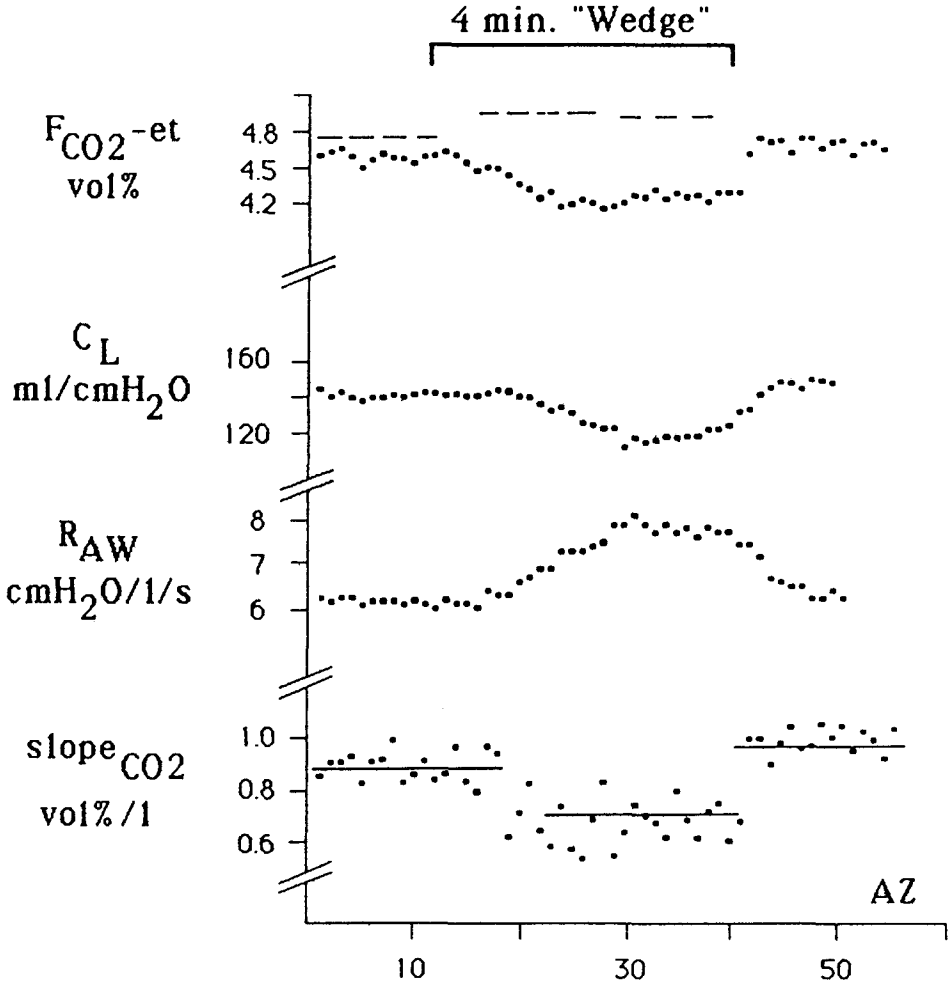


Fig. III.14 Ausgewählte, nichtinvasiv gemessene Indices, atemzugsweise aufgetragen. Der Ballon des Swan-Ganz-Katheters wird bei Atemhub (AZ) 11 schlagartig gebläht und bei AZ 40 wieder entleert. Das Manöver dauerte ca. 4 Minuten. Bei AZ 1 und AZ 38 wurden arterielle Blutproben entnommen (gestrichelte Linien im CO_2 Verlauf sind die auf vol% umgerechneten CO_2 Partialdrucke). Die ausgezogenen Linien sind die Mittelwerte der slope$_{CO2}$.

Die in Fig. III.14 dargestellten Aenderungen sind wegen ihres gleichzeitigen Auftretens sofort erkennbar. Es stellt sich die Frage, ob eine beginnende Lungenembolie auf diese Art und Weise festgestellt

werden kann. Aufgrund der vorliegenden Untersuchung isteine Anwort zwar nicht möglich, doch kann angenommen werden, dass es zu ähnlichen Messergebnissen kommt, wenn anstelle des Ballons irgend ein Embolus Teile der Lungengefässe blockiert.

Die Beispiele in diesem Abschnitt zeigen, dass eine differenzierte Beurteilung des Gasaustausches mit konventionellen Methoden nicht möglich ist. In einem Beispiel fiel die Beurteilung sogar falsch aus (V_D/V_T beim Asthma Anfall). Die computerunterstützte Methode hingegen liefert sensitive Indices hoher zeitlicher Auflösung (atemzugsweise). Mit Hilfe dieser Indices kann eine Diagnose begründet und die entsprechende Therapie aufgebaut werden.

IV. Einfluss der Respirator-Einstellung auf den Gasaustausch

IV.A. Zur Durchführung der Messungen in der Intensivzone

IV.A.1 Patienten

Es wurden insgesamt 17 Patienten unmittelbar nach Herzoperation untersucht. Alle diese Patienten (Tabellen IV.2, IV.4, IV.6 und IV.8) waren kurz zuvor am extrakorporalen Kreislauf (Herz-Lungenmaschine, ECC) operiert worden. Postoperativ konnten klinisch keine pathologischen Lungenveränderungen festgestellt werden. Die inspiratorische O_2-Konzentration (F_{IO2}) betrug bei allen untersuchten Patienten 40 vol%. Man kann also von, unter diesen speziellen Bedingungen, "standard" Lungen ausgehen, obwohl nicht eine sogenannt normale physiologische Situation angenommen werden darf. Diese Bedingungen sind :

- nach Anwendung des ECC
- unmittelbar nach Herzoperation (aorto-coronarer Bypass (AKB) und/oder Aortenklappen Ersatz (AKE) und/oder Mitralklappen Ersatz (MKE)).
- leicht hypotherm (34 - 36 °C)
- mechanisch beatmet
- sediert und relaxiert (ohne aktive Atembewegungen)
- normo- oder leicht hypovolämisch
- unauffällige Blutdrucke

Bei allen Patienten ist der linksventrikuläre enddiastolische Füllungsdruck praepoperativ gemessen worden (LVEDP, Herzkatheter). In wenigen Patienten überstieg er 20 mmHg. Da in diesen Fällen eine bleibende Lungenveränderung angenommen werden muss, sind die entsprechenden Patienten mit "+" bezeichnet (Plus-Zeichen).
Anwendbarkeit und Grössenordnung der Beatmungsänderungen wurde vor jeder Untersuchung mit dem verantwortlichen leitenden Arzt besprochen. Dieser Arzt überwachte auch während der Untersuchung die Wirkung der erzielten Veränderungen auf den klinischen Zustand des Patienten. Zu diesem Zweck wurde die Hämodynamik kontinuierlich überwacht.

IV.A.2 Durchführung der Untersuchungen

Der Einfluss der Respirator-Einstellung auf die Funktion der oben definierten "standard-Lungen" wurde im (quasi) stationären Zustand erfasst. Stationärer Zustand (steady state) wurde angenommen, sobald die endtidale CO_2 Konzentration während mindestens 10 Minuten auf ±0.1 vol% stabil blieb. Die erste Messung wurde bei jedem Patienten bei derjenigen Respirator- Einstellung durchgeführt, die das behandelnde Aerzteteam gewählt hatte (in der Regel V_T = 12-15 ml pro kg Körpergewicht). Die Messwerte in dieser Ausgangs-Situation sind die sogenannten "Referenz" Messwerte jedes Patienten.
Danach wurde eine der vier Beatmungsvariablen V_T, V'_I, EIP oder PEEP schrittweise verändert, während die anderen drei konstant gehalten wurden. V_T (±SD) wurde von 941 (±103) ml auf 586 (±119) ml erniedrigt und danach auf 1298 (±131) ml vergrössert, PEEP (±SD) wurde von 0 auf 6 (±0.7) und anschliessend auf 11 (±0.8) cmH_2O erhöht, V'_I wurde von 386 (±100) ml/sec auf 740 (±108) ml/sec gesteigert und schliesslich wurde nach einer EIP von exakt Null eine EIP von einer Sekunde eingefügt. Die endtidale CO_2-Konzentration konnte dabei durch Anpassen der Atemfrequenz (mittels T_E) auf ± 0.2 vol% konstant gehalten werden. Nach Abwarten des steady state wurde sodann (innerhalb einer Stunde) das zweite Mal gemessen. Auf diese Weise wurden insgesamt 40 gepaarte Messungen (d.h. 80 Messungen) durchgeführt.
Aus zum Teil technischen und zum Teil medizinischen Gründen konnten nicht bei allen Patienten alle Messungen und Manöver lückenlos durchgeführt werden. Immer gemessen wurden der Gasfluss sowie CO_2-, N_2-, O_2- und Ar Konzentrationen. Genaue Angaben finden sich in den entsprechenden Tabellen der einzelnen Studien.
Es ist einfach, mehrere Beatmungsvariable zu ändern, aber sehr schwierig, nur eine einzige Variable zu ändern und die anderen dabei konstant zu halten. Da sich Patient und Ventilator gegenseitig beeinflussen, ist es nötig, jede Einstellung am Respirator anhand direkter Messungen zu verifizieren. Zu diesem Zweck wurden die Messwerte in Echtzeit analysiert und die Resultate während der Untersuchung direkt am Bett des Patienten auf dem Bildschirm ausgegeben (Fig. IV.1). Dank dieser Rückmeldung gelang es in den entsprechenden Studien, V_T auf 7 ±30 ml und V'_I auf 5 ±35 ml/sec (±SD) konstant zu halten. Die gewünschten Sequenzen von Rohdaten wurden auf Diskette abgespeichert und nachträglich analysiert.

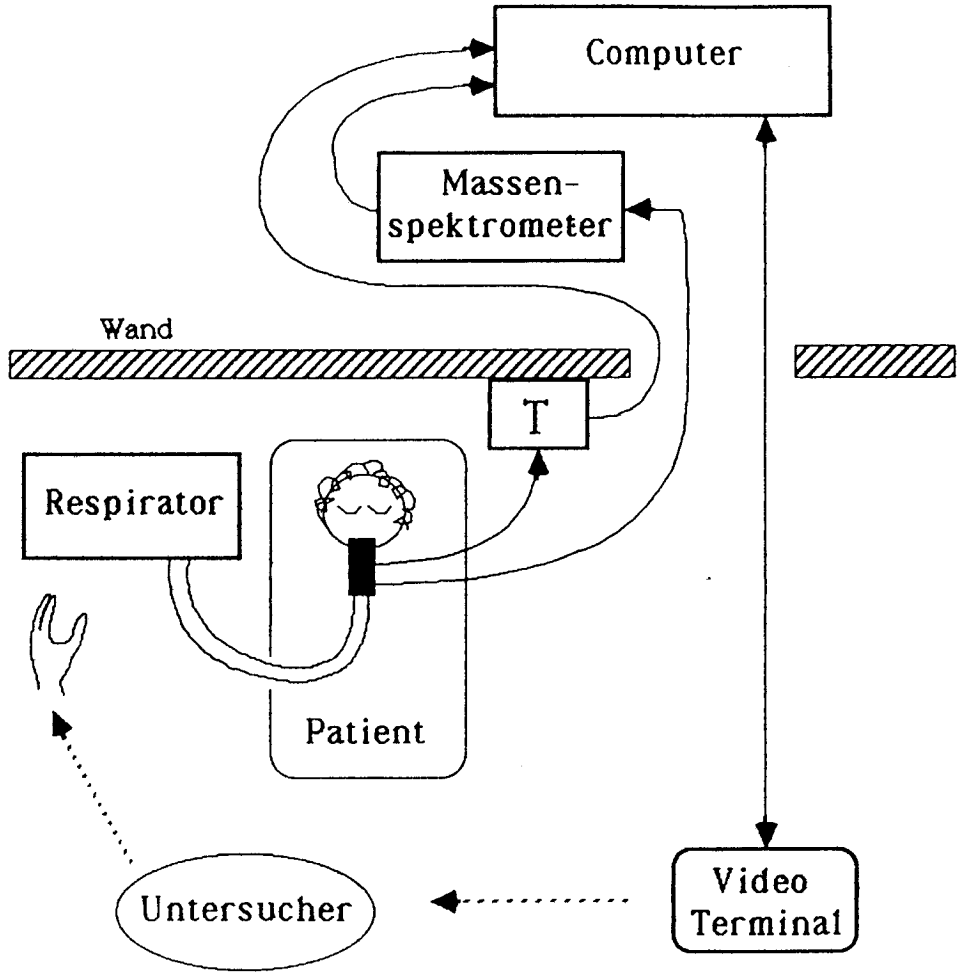


Fig. IV.1 Situationsplan zur Messung am Intensivpatienten. Beim Patienten selber befinden sich nur der Messkopf und die Messwandler (T). Das Massenspektrometer und der Computer befinden sich im Nebenraum. Alle elektrischen Leitungen sowie die Kapillare zum Massenspektrometer werden durch ein Loch in der Wand geführt. Der Untersucher erhält die Auswertung der Messung sofort via Video Terminal und kann den Respirator entsprechend einstellen.

IV.A.3 Darstellung der Resultate

Die Resultate werden in Tabellen mitgeteilt, in welchen die Mittelwerte und die Standardabweichungen (SD) der Resultate in der Referenz-Situation eingetragen sind. Für die atemzugsweise ermittelten Parameter wurde dazu die Mittelwerte von 10 bis 20 Atemhüben verwendet. Falls die Aenderung der Respirator-Einstellung eine statistisch signifikante Aenderung eines Parameters zur Folge hatte, so ist das mit einem Asterisk (*) markiert.

Eine Aenderung der Parameter wurde als statistisch signifikant beurteilt, falls
- alle Differenzen das gleiche Vorzeichen trugen, oder
- bei weniger als 10 Differenzen aufgrund des Wilcoxon Tests oder
- bei mehr als 9 Differenzen aufgrund des t-Tests

die Nullhypothese verworfen werden konnte. Das gewählte Signifikanzniveau ist $p < 0,05$ (üblicher Wert in medizinischen Anwendungen). V_T und PEEP wurden nicht nur einmal sondern zweimal geändert. Für den Eintrag in die Tabelle wurden Vergrösserung und Verkleinerung von V_T global als Abweichung von der Referenz-Situation zusammengefasst. Die erste PEEP-Stufe (6 cmH_2O) wurde auf ZEEP (0 cmH_2O), und die zweite PEEP-Stufe (11 cmH_2O) auf die erste (6 cmH_2O) bezogen und die Resultate ebenfalls gemittelt. Eine Zusammenfassung der wichtigsten Resultate ist auch in Fig. V.1 gegeben. Ausführliche Tabellen sind im Anhang gegeben.

IV.B Resultate

IV.B.1 Einfluss des Atemhubvolumens (V_T)

An 8 Patienten (Tabelle IV.2) wurde 30 Mal gemessen was 15 gepaarte Messungen ergab.

Tabelle IV.2 Patienten und Messungen der V_T Untersuchung. + bedeutet LVEDP>20mmHg. Falls J (N) wurden die entsprechenden Daten (nicht) gemessen, der N_2 Auswasch wurde mit Ar oder 100 vol% O_2 durchgeführt.

Patient	Alter	Geschlecht	Gewicht	Grösse	Diagnose	P_{awo}	P_{oes}	ABG	SAP	N_2-Auswasch
N	73	M	76	176	AKB,+	J	J	N	N	
A	65	M	82	170	AKB	J	J	J	J	Ar
Q	61	F	64	144	AKB	J	J	N	N	
C	57	F	57	160	MKE,+	N	N	N	N	O_2
R	59	M	68	172	AKE,+	J	J	J	N	
E	58	M	100	175	AKB	J	J	J	N	O_2
F	53	M	71	169	AKB	J	J	J	J	Ar
S	56	F	61	158	MKE,+	J	J	J	J	O_2
Mittel	59.6		72.4	165.5						
SD	6		13.8	10.8						

Die mittlere Aenderung von V_T betrug ± 363 ml oder ± 39 % . Inspiratorischer Gasfluss (318 ml/sec), PEEP (0 cmH_2O) und EIP (<0.1 sec)

blieben konstant. Die Resultate sind in der Tabelle IV.3 eingetragen.
Die CO_2 Elimination änderte sich wesentlich nur bei einer einzigen Patientin (+65 ml/min oder +30 %), und nahm im Mittel mit zunehmendem V_T nur wenig zu. Der endinspiratorische Druck nahm um 4,4 cmH_2O zu und der mittlere Atemwegsdruck stieg um 10%.

Tabelle IV.3 **V_T-Studie** : Resultate in der Referenz-Situation und gepaarte Differenzen nach Aenderung von V_T um 363 ± 123 ml (EIP < 0.1 sec) auf 1298 ± 131 ml (*: p<0.05).

	Referenz		gepaarte Differenzen		
	Mittel	± SD	Mittel	± SD	
C_{tot} (ml/cmH_2O)	54.	10.	7.4	3.	*
C_L (ml/cmH_2O)	80.	24.	10.	5.1	*
R_{AW} (cmH_2O/l/sec)	5.8	2.4	0.4	0.5	*
APV (ml)	1721	228	40.	64	
mix.eff. (%)	75.6	1.9	1.0	4.7	
P_{awo}mean (cmH_2O)	5.5	2.0	0.9	0.8	*
P_{awo}max (cmH_2O)	19.0	3.5	4.6	1.6	*
P_{awoEI} (cmH_2O)	18.4	3.5	4.8	1.4	*
PIE_{CO2} (ml)	130.	21.	15.	15.	*
alv.eff.-CO_2 (%)	86.7	2.8	-4.5	4.2	*
$slope_{CO2}$ (vol%/l)	1.0	0.3	-0.6	0.5	*
F_{CO2et} (vol%)	5.1	0.5	0.0	0.2	
V'_{CO2} (ml/min)	198	41.	8.	28	
CO (l/min)	3.6	1.2	0.2	0.4	
avD_{O2} (ml/100ml)	5.6	2.0	(-0.2)	0.9	
Q'_S/Q'_T (%)	9.2	4.1	(0.1)	2.8	
P_aO_2 (mmHg)	123	21	12	29	

Die Resultate zeigen bei vergrössertem V_T eine erhöhte Dehnbarkeit von Lunge und Thorax. Aehnliche Resultate wurden von Grimby (1975), Nosbaum (1974) und Suter (1978) beschrieben. Da PEEP immer Null war und APV konstant blieb, ist auch der Arbeitspunkt im P/V Diagramm konstant geblieben. Die erhöhte Dehnbarkeit kann deshalb nicht mit einer Verschiebung des Arbeitspunktes erklärt werden. Eine mögliche Erklärung ist, dass mit erhöhtem Volumen und dem dazu nötigen Druck neue Lungen-Gebiete rekrutiert werden (Bendixen 1963). Dies würde in der Tat zu einer grösseren Compliance führen, müsste aber auch die FRC bzw. APV erhöhen. APV bleibt hier aber konstant und eine Eröffnung von Atelektasen ist darum eine unwahrscheinliche Erklärung. Eine andere Erklärung berücksichtigt die Krümmung der P/V Kurve. Da bei vergrössertem V_T ein grösserer Teil der P/V Kurve überstrichen wird, kann die (mit unserer Methode als Mittelwert gemessene) Compliance aufgrund der nach oben gekrümmten P/V Kurve zunehmen. APV ist so niedrig, dass der endexspiratorische Punkt wahrscheinlich weit unterhalb des Wendepunktes der P/V Kurve liegt und einen solchen Effekt ermöglicht.

Nosbaum (1974), Hedenstierna (1975b) und Fletcher (1980) fanden eine Reduktion von V_D/V_T. Unsere Resultate zeigen uneinheitliche Veränderungen was die Resultate von Nunn und Hill (1960) bestätigt. Da V_D/V_T die Summe von seriellen und parallelen (alveolären) Toträumen ist, müssen diese getrennt diskutiert werden. Fletcher (1980) fand keinen Zusammenhang zwischen V_T und seriellem Totraum. Unsere Resultate zeigen einen ausgeprägten Zusammenhang, der sich mit der Dehnung der Luftwege erklären lässt. Der serielle Totraum PIE_{CO2} wuchs im Mittel um 15 ml (11%). Führt man den Anstieg auf eine Dehnung der Atemwege zurück, so kann mit Hilfe von ΔP_{awoEI} (4,8 cmH_2O) die scheinbare "Dehnung" von PIE_{CO2} zu 3,1 ml/cmH_2O berechnet werden. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass die Atemwege durch den transmuralen Druck (P_{awo}-P_{oes}) und nicht durch P_{awoEI} gedehnt werden. Da der transmurale Druck nicht so stark ansteigt wie der Atemwegsdruck, liegt die Dehnbarkeit der Atemwege höher als mit Hilfe von P_{awoEI} und PIE berechnet.
Dass Fletcher zu einem ganz anderen Ergebnis gekommen ist hängt damit zusammen, dass er nicht nur V_T sondern gleichzeitig auch die EIP varierte. Aus demselben Grund nahm in seiner Untersuchung die alv.eff.-CO_2 zu, während sie hier mit zunehmendem V_T abnahm. Die Abnahme der alv.eff.-CO_2 kann durch örtlichen (Rehder 1975) oder zeitlichen

Synchronisationsmangel (temporaler Totraum, Cooper 1961) von Ventilation und Perfusion erklärt werden. Gegen Ende der Inspiration (maximale Ventilation) ist die Lungenperfusion aufgrund des hohen Alveolardruckes reduziert (Jansen 1981, Pinsky 1984). Da unter mechanischer Beatmung die obenliegenden (unabhängigen) Gebiete stärker ventiliert werden als die untenliegenden, wird dort das ohnehin hohe V'_A/Q' Verhältnis bei vergrössertem V_T noch weiter erhöht. Gegen Ende der (passiven) Exspiration nimmt die Perfusion und damit auch V'_A/Q' wieder zu. Ventilation und Perfusion sind also phasenverschoben was funktionelle Totraumbelüftung bedeutet und auch temporale Totraumbelüftung genannt werden kann. Je grösser die tidalen (= innerhalb eines Atemhubes stattfindenden) Druckänderungen sind, d.h. je grösser V_T ist, desto ausgeprägter wird der Effekt.

Interessant ist die Zunahme der alveolären Totraumbelüftung bzw. die Abnahme der alv.eff.-CO_2 bei gleichzeitiger Abnahme der $slope_{CO2}$. Fletcher (1980) postulierte im Gegensatz dazu, dass die alv.eff.-CO_2 mit flacher werdendem alveolärem Plateau zunehme.

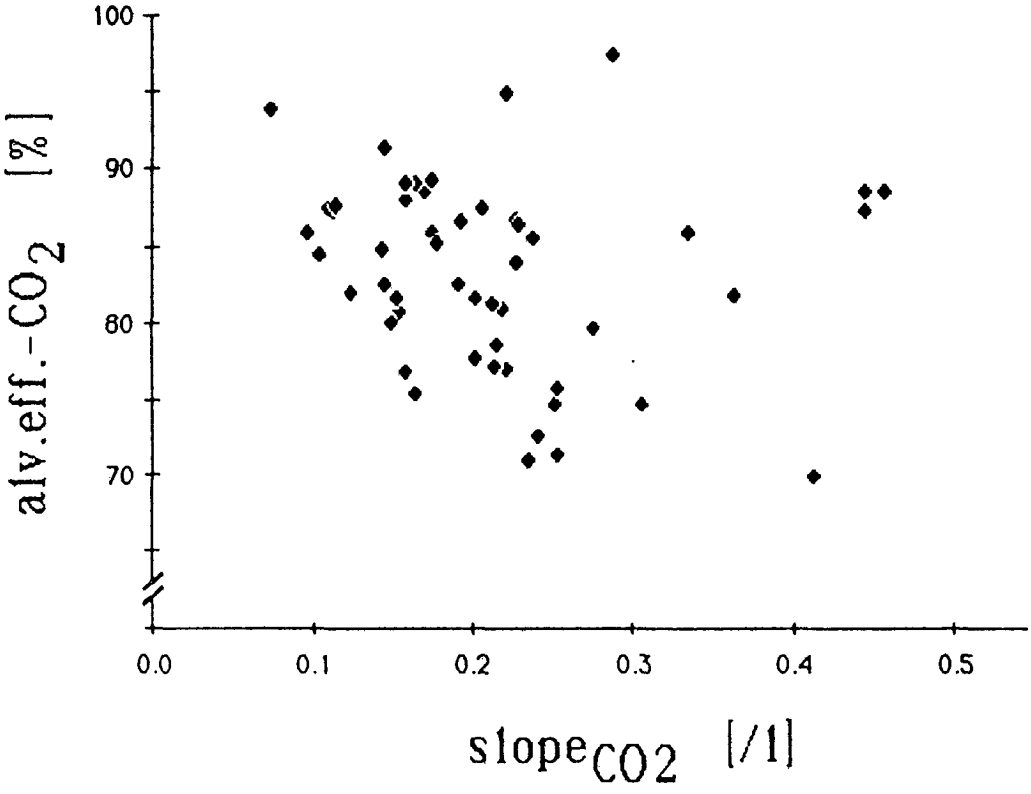


Fig. IV.2 Zwischen der Effizienz der CO_2 Elimination (alv.eff.-CO_2, Ordinate) und dem normierten Anstieg des alveolären Plateaus ($slope_{CO2}/F_{CO2et}$, Abszisse) besteht kein Zusammenhang. Es sind die Resultate aller Messungen eingetragen, also nicht nur diejenigen der V_T-Studie.

In Fig. IV.3 sind zur Illustration alv.eff.-CO_2 und slope$_{CO2}$ aller Messungen gegeneinander aufgetragen. Da die endtidale CO_2-Konzentration von Patient zu Patient verschieden war, wurde die slopeCO_2 auf F_{CO2et} normiert. Die Figur IV.3 zeigt deutlich, dass zwischen slope$_{CO2}$ und der alv.eff.-CO_2 kein Zusammenhang besteht.

Schlussfolgerung

Während mechanischer Beatmung strömt Frischgas bevorzugt in Gebiete mit hohem $\dot{V}'_A/Q$ Verhaltnis. Die Vergrösserung des Hubvolumens verstärkt diese Tendenz durch Behinderung der Perfusion unabhängiger Gebiete (temporale Totraumbelüftung). Eine Vergrösserung von V_T und die damit verbundene Druckerhöhung rekrutiert nicht unbedingt neuen Lungengebiete.

IV.B.2 Einfluss des positiv endexspiratorischen Druckes (PEEP)

7 Patienten (Tabelle IV.4) wurden in der Referenz-Kondition untersucht. In einem darauffolgenden, ersten Schritt wurde PEEP von 0 um ca. 5 cmH_2O erhöht.

Tabelle IV.4 Patienten und Messungen der PEEP Untersuchung. + bedeutet LVEDP>20 mmHg. Falls J (N) wurden die entsprechenden Daten (nicht) gemessen; der N_2 Auswasch wurde mit Ar oder 100 vol% O_2 durchgeführt.

Patient	Alter	Geschlecht	Gewicht	Grösse	Diagnose	P_{awo}	P_{oes}	ABG	SAP	N_2-Auswasch
A	73	M	82	170	AKB	J	J	J	J	Ar
B	61	M	69	164	AKB	J	J	J	J	Ar
C	57	F	57	160	MKE,+	N	N	N	N	O_2
D	68	M	83	186	MKE,AKB,+	J	J	J	J	Ar
E	58	M	100	175	AKB	J	J	J	N	Ar
F	53	M	71	169	AKB	J	J	J	J	Ar
G	60	M	69	173	AKE	J	J	J	J	Ar
Mittel	61.4		75.9	171						
SD	6.9		13.8	8.4						

In 4 der sieben Patienten wurde PEEP in einem zweiten Schritt um weitere 5 cmH_2O erhöht. PEEP-5 wurde mit PEEP-0 und PEEP-10 mit PEEP-5 verglichen. Das ergab insgesamt 11 gepaarte Messungen. Unter der Annahme, dass der Einfluss von PEEP unabhängig davon ist, ob man von 0 auf 5 cmH_2O oder von 5 auf 10 cmH_2O erhöht, wurden alle gepaarten Messungen zusammengefasst.

Die Resultate sind in Tabelle IV.5 zusammengefasst. Der Inspirationsfluss (363 ml/sec), V_T (1002 ml) und die EIP (<0.1 sec) blieben konstant. Die CO_2 Elimination änderte sich uneinheitlich und blieb im Mittel konstant. Mittlere und endinspiratorische Atemwegsdrucke nahmen um den gleichen Betrag zu wie PEEP. Q'_S/Q'_T und CO wurden bei allen Patienten nur geringfügig reduziert.

Tabelle IV.5 **PEEP-Studie:** Resultate in der Referenz-Situation und mittlere Aenderungen nach ΔPEEP von 5.8 cmH_2O (EIP < 0.1 sec, *:p<0.05)

	Referenz		gepaarte Differenzen		
	Mittel	± SD	Mittel	± SD	
C_{tot} (ml/cmH_2O)	64.	9.6	1.4	3.7	
C_L (ml/cmH_2O)	106.	34.	0.3	15.	
R_{AW} (cmH_2O/l/sec)	5.9	1.4	-0.6	0.7	*
APV (ml)	1752	464	671	174	*
mix.eff. (%)	73.6	7.1	-2.9	9.2	
P_{awo}mean (cmH_2O)	4.3	1.0	5.9	0.9	*
P_{awo}max (cmH_2O)	16.9	2.3	6.0	1.0	*
P_{awoEI} (cmH_2O)	16.1	2.3	6.2	1.0	*
PIE_{CO2} (ml)	145.	39.	18.	14.	*
alv.eff.-CO_2 (%)	85.	3.1	0.8	2.5	
$slope_{CO2}$ (vol%/l)	0.9	0.3	-0.1	0.2	*
F_{CO2et} (vol%)	5.2	0.6	0.1	0.3	
V'_{CO2} (ml/min)	201.	28.	1.7	19.	
CO (l/min)	4.2	1.0	-0.3	0.4	*
avD_{O2} (ml/100ml)	5.6	1.6	0.2	0.7	
Q'_S/Q'_T (%)	10.	4.9	-1.9	1.0	*
P_aO_2 (mmHg)	120	35	9	8	*

Erhöhte Beatmungsdrucke erweitern die Luftwege. Dies ist die plausible Erklärung für die Vergrösserung von PIE_{CO2} und ebenfalls für die Reduktion von R_{AW}. Zwischen PIE und R_{AW} besteht jedoch ein prinzipieller, zeilicher Unterschied. Während R_{AW} im gesamten Atemzug gilt, wird die Grösse von PIE durch die endinspiratorischen Bedingungen (z.B. EIP, siehe unten) bestimmt.

Bei gesunden Spontanatmenden beträgt die Atemwegsdehnbarkeit ca. 3 ml/cmH_2O (Shepard 1957). Hedenstierna (1975a) untersuchte die Abhängigkeit des V_{dS} von der endinspiratorischen Druck-Differenz $P_{awo}-P_{oes}$ bei narkotisierten und beatmeten Patienten. Er varierte die Druckdifferenz mit Hilfe von PEEP und fand einen Zuwachs von V_{dS} um 7.5 ml/cmH_2O. In dieser Studie stieg PIE_{CO2} im Mittel um 18 ml (13%) und der endinspiratorische Atemwegsdruck erhöhte sich gleichzeitig um 6 cmH_2O. Führt man die gleiche Rechnung wie in Abschnitt III.B.1 durch ($\Delta PIE/\Delta P_{awoEI}$), so hat sich PIE_{CO2} um 3 ml/cmH_2O vergrössert was das Resultat der V_T Studie bestätigt. Da auch der die Atemwege umgebende Druck angestiegen sein dürfte, ist die Dehnbarkeit beim Beatmeten also grösser als 3.1 ml/cmH_2O.

Shepard (1957) und Martin (1979) beschreiben eine Zunahme von V_{dS} von 24 ml pro Liter endinspiratorischen Lungenvolumens (V_{L-EI}). In der vorliegenden Studie hat APV um 671 ml zugenommen was jenen Autoren zufolge zu einem Anstieg von PIE um 17 ml führen muss. Diese Zahl stimmt gut mit unseren Messungen (18 ml) überein. Trotzdem besteht bei den hier untersuchten Patienten nur ein schwacher Zusammenhang zwischen PIE_{CO2} und V_{L-EI}.
In Fig. IV.3 sind die PIE_{CO2} aller Messungen, bei denen V_{L-EI} mittels V_T oder PEEP verändert wurde, eingetragen. Ebenfalls eingetragen ist der von Martin (1979) mitgeteilte Zusammenhang, der bei spontan atmenden Probanden gefunden wurde. Die folgenden Schlüsse können aus der Fig. IV.3 gezogen werden:
1.) Die Korrelation zwischen PIE_{CO2} und V_{L-EI} ist gering.
2.) Die Grösse von PIE_{CO2} wird nicht primär durch V_{L-EI} bestimmt obwohl ein loser Zusammenhang zu bestehen scheint. Andere Faktoren überwiegen.

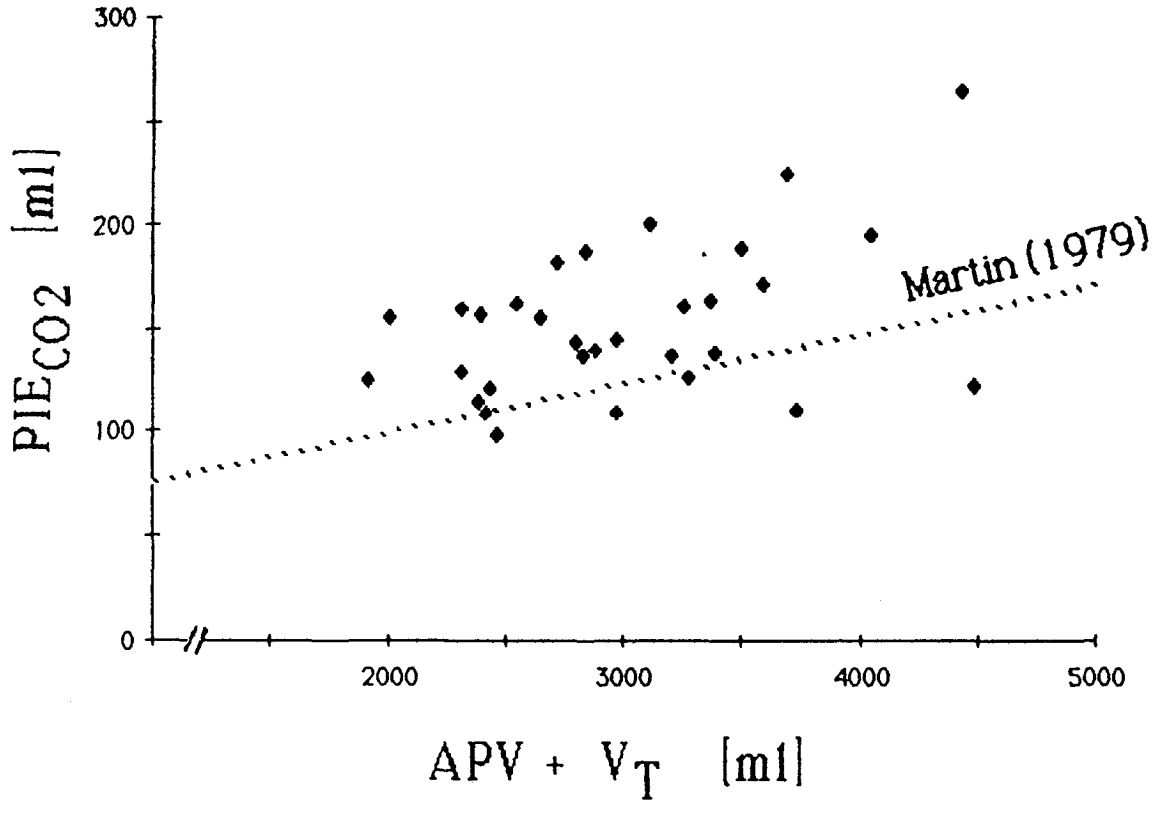


Fig. IV.3 Die PIE_{CO2} aller Messungen bei V_T und PEEP Aenderungen sind auf der Ordinate gegen das endinspiratorische Lungenvolumen V_{L-EI} (=APV+V_T) aufgetragen. Die gestrichelt gezeichnete Linie zeigt den von Martin (1979) gefundenen Zusammenhang bei spontan atmenden Probanden. Die hier gefundene Regressionsgerade (nicht eingezeichnet) verläuft parallel zu der von Martin, ist aber um 25 ml nach oben verschoben. Die Korrelation ist schwach (r = 0.44).

APV nahm um 112 ml pro cmH_2O PEEP zu. Dieser Zuwachs ist viel grösser als aufgrund von C_{tot} (64 ml/cmH_2O) zu erwarten wäre. PEEP ist, anders als die tidalen Druckänderungen, über längere Zeit wirksam und ermöglicht deshalb viskoelastische Dehnung (Hoppin 1977, Katz 1981). Anhand von Beobachtungen der in- und exspiratorischen Volumina während den Messungen konnte die Zeitkonstante abgeschätzt werden; sie lag im Bereich von rund einer Minute. Das heisst, nach ca. einer Minute differierten V_I und V_E um weniger als 10%.

PEEP verschiebt den Arbeitspunkt im P/V Diagramm nach rechts. Trotzdem blieben Aenderungen von C_{tot} und C_L weitgehend aus. Lediglich in drei Patienten verursachte PEEP eine (uneinheitliche) Aenderung von C_L. Daraus muss geschlossen werden, dass sich nicht nur der Arbeitspunkt sondern auch die P/V Kurve selber geändert hat. Andere Autoren (Hobelmann 1977, Suter 1978 bei ARI) sind von einer Verschiebung des Arbeitspunktes auf

einer fixen P/V Kurve ausgegangen, was zumindest für die hier untersuchten Patienten nicht richtig ist. Die Diskrepanz der Resultate lässt die Hypothese zu, dass sich die viskoelastischen Eigenschaften bei schwerer respiratorischer Insuffizienz ändern.
Geiger (1973) und Kuckelt (1981) fanden bei Patienten mit ARI eine Reduktion von V_D/V_T nach PEEP Erhöhung. Dass dieses Resultat hier nicht reproduziert werden konnte zeigt erneut, dass die Respirator-Einstellung bei schwer pathologischen Fällen andere Effekte haben kann als im komplikationsfreien Normalverlauf (Perez-Chada 1983).

Schlussfolgerung
PEEP führt zu einer Aenderung des Arbeitspunktes im P/V Diagramm. Darüberhinaus bewirkt PEEP viskoelastische Dehnung und verändert dadurch die Druck-Volumen Beziehung.

IV.B.3 Einfluss der Inspirationsfluss-Rate ($\dot{V}_I$)

Bei 7 Patienten (Tabelle IV.6) wurde der Inspirationsfluss um im Mittel 355 ml/s bzw. 91,9% (bezogen auf die individuelle Referenz-Kondition) erhöht. EIP war immer exakt Null und der Gasfluss blieb während der ganzen Inspiration konstant (kein endinspiratorischer Abfall !). Konstant blieben VT (1132 ml) bei ZEEP (PEEP=0).

Tabelle IV.6 Patienten und Messungen der $\dot{V}_I$ Untersuchung. + bedeutet LVEDP>20 mmHg, S bedeutet herzinsuffizient. Falls J (N) wurden die entsprechenden Daten (nicht) gemessen, der N_2 Auswasch wurde immer mit Ar durchgeführt.

Patient	Alter	Geschlecht	Gewicht	Grösse	Diagnose	P_{awo}	P_{oes}	ABG	SAP	N_2-Auswasch
N	60	M	76	176	AKB,+	J	J	N	N	
H	65	M	85	172	AKB	J	J	J	J	Ar
I	50	M	74	174	AKB	J	J	J	J	Ar
O	61	M	74	169	AKB,+,S	J	J	J	J	Ar
P	46	F	63	152	AKB,AKE,+	J	J	J	J	Ar
L	61	M	87	166	AKB	J	J	J	J	Ar
M	48	M	81	175	AKB	J	J	J	J	Ar
Mittel	55.9		77.2	169.1						
SD	7.6		8.1	8.3						

Die Resultate (Tabelle IV.7) zeigen, dass die CO_2 Elimination bei hohem Fluss leicht abnahm. Der maximale Inspirationsdruck nahm zu, der mittlere

Atemwegsdruck jedoch ab. Die slope für CO_2 nahm bei jedem Patienten zu.

Tabelle IV.7 **V'_I-Studie** : Resultate in der Referenz-Situation und nach Aenderung von V'_I um 355 ±50 ml/sec (EIP < 0.01 sec, *:p<0.05)

	Referenz		gepaarte Differenzen		
	Mittel	± SD	Mittel	± SD	
C_{tot} (ml/cmH_2O)	69.	17.	-1.8	3.2	
C_L (ml/cmH_2O)	112.	30.	-7.1	8.6	*
R_{AW} ($cmH_2O/l/sec$)	8.	3.	0.1	1.3	
APV (ml)	1805	401	-235	151	*
mix.eff. (%)	46.6	8.1	1.1	7.0	
$P_{awo}mean$ (cmH_2O)	4.8	0.7	-1.1	0.8	*
$P_{awo}max$ (cmH2O)	19.7	4.0	3.4	0.9	*
P_{awoEI} (cmH2O)	18.5	3.7	1.5	0.6	*
PIE_{CO2} (ml)	173.	28.	29.	19.	*
alv.eff.-CO_2 (%)	80.0	5.3	-5.0	6.1	*
$slope_{CO2}$ (vol%/l)	1.2	0.3	0.2	0.2	*
F_{CO2et} (vol%)	4.9	0.5	0.	0.1	
V'_{CO2} (ml/min)	174.	12.	-13.	12.	*
CO (l/min)	3.3	0.9	-0.3	0.5	*
avD_{O2} (ml/100ml)	6.1	1.4	0.2	0.6	
Q'_S/Q'_T (%)	9.4	7.5	-1.1	1.3	*
P_aO_2 (mmHg)	124	45	11	15	*

Die starke Erniedrigung des APV (Connors 1983, Felton 1984) kann auf die Verlängerung der Exspirationszeit zurückgeführt werden. Viskoelastische Kräfte ermöglichen das Entleeren der Lunge während der verlängerten

Exspiration. Dies führt zu einer Vertikalverschiebung des Arbeitspunktes d.h. die ursprüngliche P/V Kurve wird verlassen, da der endexspiratorische Atemwegsdruck unverändert bleibt. Die Compliance selber nimmt ab was auch Baker (1977 am Hund) gefunden hat. Die Verschiebung des Arbeitspunktes alleine kann dieses Resultat nicht erklären. Es muss vielmehr angenommen werden, dass bei hohem Inspirationsfluss andere mechanische Eigenschaften der Lunge in Anspruch genommen werden. Die verkürzte Inspirationszeit vermindert viskoelastische Dehnung und erniedrigt möglicherweise deshalb die Compliance Werte.

Erhöhung des Inspirationsflusses lässt die Inspirationsdrucke ansteigen und die Atemwege werden dadurch gedehnt. Bei einer Dehnbarkeit von 3 bis 7 ml/cmH_2O (siehe oben und Hedenstierna 1975a) führt eine Erhöhung von P_{awoEI} um 1.4 cmH_2O (Tab. IV.7) zu einer Vergrösserung von PIE um 4 bis 10 ml. Die Resultate zeigen aber ein ΔPIE_{CO2} von 29 ml. Es muss also ein zusätzlicher Mechanismus in Anspruch genommen werden. Nach Paiva (1972) wird bei einer Erhöhung des Flusses im Acinus die SI gegen das Ende des Acinus verschoben und PIE wird vergrössert (siehe auch Anhang, Gleichung AA.8, Seite A9).

Die alv.eff.-CO_2 nahm im Mittel um 5% ab d.h. die alveoläre Totraumbelüftung nahm zu. Die Erhöhung von V'_I führte also zu einer Umverteilung des Inspirates und zwar in Gebiete mit hohem V'_A/Q' (Totraum). Bei hoher Strömungsgeschwindigkeit fliesst Gas bevorzugt in Richtung kleiner Strömungswiderstände. Da obenliegende Gebiete einen geringeren Strömungswiderstand haben als untenliegende Gebiete (Nunn 1977) und sich durch hohes V'_A/Q' auszeichnen (Rehder 1975) kann geschlossen werden, dass Fluss-Erhöhung eine Mehrbelüftung obenliegender Gebiet bewirkt.

CO und Q'_S/Q'_T nahmen beide leicht ab. Dieses Resultat steht im Gegensatz zu demjenigen von Baker (1977 am Hund) stimmt aber mit den Resultaten von Felton (1985) überein, welcher eine Erhöhung der Oxigenation (Anstieg von P_{aO2}) mit Erhöhung des Flusses fand. Es ist bekannt, dass ein Abfall des CO den Shunt erniedrigen kann (Wolff 1972, Steenblock 1976 am Hund). Die geringfügigen Aenderungen von Q'_S/Q'_T könnten deshalb mit der Abnahme des CO zusammenhängen.

Schlussfolgerungen

Hoher Inspirationsfluss verschiebt die stationäre Front gegen das Ende des Acinus und vergrössert damit den Atemwegstotraum. Obenliegende Gebiete werden bei hohem Inspirations-Fluss noch stärker ventiliert. Die bei hohem V'_I kompensatorisch verlängerte Exspirationszeit (für MV=const.) ermöglicht auch langsame Entleerung in Exspiration. Dies kann zu einer Reduktion des Lungenvolumens führen.

IV.B.4 Einfluss einer endinspiratorischen Pause (EIP)

6 Patienten (Tabelle IV.8) wurden ohne EIP und danach mit EIP gemessen. Um den Effekt der EIP zu verstärken wurde der Inspirationsfluss V'_I etwa doppelt so gross gewählt als abei mit den anderen Messungen. Innerhalb dieser Untersuchung blieben V'_I (589 ml/sec), V_T (1113 ml) und PEEP (0 cmH_2O) konstant.

Tabelle IV.8 Patienten und Messungen der EIP Untersuchung.
Falls J (N) wurden die entsprechenden Daten (nicht) gemessen, der N_2 Auswasch wurde immer mit Ar durchgeführt.

Patient	Alter	Geschlecht	Gewicht	Grösse	Diagnose	P_{awo}	P_{oes}	ABG	SAP	N_2-Auswasch
H	65	M	85	172	AKB	J	J	J	J	Ar
I	50	M	74	174	AKB	J	J	J	J	Ar
K	61	M	89	173	AKB	J	J	J	J	Ar
L	61	M	87	166	AKB	J	J	J	J	Ar
M	48	M	81	175	AKB	J	J	J	J	Ar
F	53	M	71	169	AKB	J	J	J	J	Ar
Mittel	56.3		81.2	171.5						
SD	6.9		7.3	3.4						

Die Resultate sind in Tabelle IV.9 zusammengefasst. Endtidale CO_2 Konzentration und CO_2 Elimination änderten sich nur geringfügig. Der maximale Inspirationsdruck nahm um 1,4 cmH_2O ab und der endinspiratorische Druck ("Plateaudruck") fiel um 2,2 cmH_2O bei EIP. Der mittlere Atemwegsdruck hingegen nahm um über 50 % (!) zu.

Trotzdem alle Einstellungen des Respirators mit Ausnahme der EIP konstant blieben, nahm der maximale Druck bei EIP aus technischen Gründen ab. Der Respirator erzeugt ein Flussmuster, das endinspiratorisch leicht abfällt wenn eine EIP eingestellt ist. Damit wird der Spitzendruck nicht erreicht, der bei konstantem Inspirationsfluss entstanden wäre. Es

wird hier davon ausgegangen, dass diese geringe Aenderung keine Konsequenzen für den Gasaustausch hat.

Tabelle IV.9 **EIP-Studie** : Resultate in der Referenz-Situation (EIP < 0.01 sec) und Änderungen nach Einfügen einer EIP von 1 Sekunde (*:p<0.05).

	Referenz		gepaarte Differenzen		
	Mittel	± SD	Mittel	± SD	
C_{tot} (ml/cmH_2O)	71.	8.1	2.0	4.1	
C_L (ml/cmH_2O)	119.	28.	3.2	4.5	
R_{AW} (cmH_2O/l/sec)	7.0	1.8	-0.2	1.2	
APV (ml)	1753	363	43.	233	
mix.eff. (%)	53.3	10.4	-1.8	6.3	
P_{awo}mean (cmH_2O)	3.7	1.1	2.0	0.8	*
P_{awo}max (cmH_2O)	20.0	4.6	-1.4	1.2	*
P_{awoEI} (cmH_2O)	18.0	3.8	-2.2	1.2	*
PIE_{CO2} (ml)	198.	39.	-38.	19	*
alv.eff.-CO_2 (%)	79.1	7.0	3.4	1.6	*
$slope_{CO2}$ (vol%/l)	1.23	0.3	-0.5	0.1	*
F_{CO2et} (vol%)	5.3	0.5	-0.1	0.1	*
V'_{CO2} (ml/min)	177.	40.	12.	12.	*
CO (l/min)	3.7	1.2	-0.2	0.8	
avD_{O2} (ml/100ml)	5.8	1.6	0.6	2.0	
Q'_S/Q'_T (%)	7.9	5.1	-1.0	1.1	*
PaO2 (mmHg)	138	32	5.0	12.6	

Wird eine EIP angelegt, so muss die Exspirationszeit um etwa den gleichen Betrag verkürzt werden um alveoläre Ventilation bzw. F_{CO2et} konstant zu

halten. Die Resultate der V'_I-Studie (absinkendes APV bei verlängerter T_E) liessen vermuten, dass bei verkürzter Exspirationszeit das APV ansteigt. Die Resultate von Tabelle IV.9 zeigen aber, dass das hier nicht der Fall war (siehe auch Fig. V.1). Dieses Resultat stimmt mit dem von Perez-Chada (1983) überein.
V_D/V_T wird durch eine EIP stark reduziert. Dasselbe Resultat wurde auch von anderen Autoren (Knelson 1969, 1970, Lyager 1970, Geiger 1973, Fuleihan 1976, Suter 1977, Perez-Chada 1983) publiziert. Unklar war bisher jedoch der Beitrag von seriellen und alveolären Komponenten. Unsere Resultate zeigen, dass sich (bei EIP=1 Sekunde) PIE prozentual stärker ändert als die alveolären Toträume. Für die Abnahme von PIE (Fowler 1948, Hedenstierna 1975a) kommen hauptsächlich zwei Ursachen in Betracht : a.) Der inspiratorische Gasfluss verursacht einen Druckgradienten vom Tubus-Eingang bis in die Alveolen. Oeffnet sich das Exspirationsventil ohne EIP, so entspannen sich die Atemwege gegen Atmosphäre. Wird hingegen eine EIP eingefügt, so entspannen sie sich in die Lunge. b.) Durch die erhöhte Inspirationszeit wird Diffusion begünstigt. Die SI wird oralwärts verschoben und verkleinert damit das von seriellen Toträumen beanspruchte Volumen. Beide Mechanismen führten zu einer Reduktion von PIE_{CO2} um im Mittel 19%.
Die Abnahme der alveolären Totraumbelüftung bzw. der Anstieg der alv.eff.-CO_2 kann durch Homogenisierung der V'_A/Q's (West 1969) erklärt werden. Hoher Inspirationsfluss führt zu intrapulmonalen Druckunterschieden. Die EIP erlaubt einen Druckausgleich, der zu Umverteilung der Ventilation führen muss. Solche Ausgleichsvorgänge haben ebenfalls einen Einfluss auf das alveoläre Plateau und die $slope_{CO2}$ ist wahrscheinlich aus diesem Grund bei einer EIP erniedrigt.

Die Tabelle IV.9 zeigte die Resultate des Vergleichs von Messungen im steady state. Als Ergänzung dazu zeigt Fig. IV.4 die Aenderungen von PIE_{CO2} und $slope_{CO2}$ bei atemzugsweiser Aenderung der EIP. Diese Messungen wurden einem Patienten während 8 Minuten durchgeführt, wobei EIP von Hand und zufällig zwischen exakt Null bis drei Sekunden variert wurde. Die Dauer der EIP im jeweiligen Atemhub wurde nachträglich von Hand auf +- 0.05 Sekunden genau bestimmt. Abbildung IV.4 zeigt, dass bei sehr kleinen EIP PIE_{CO2} am stärksten abfällt. Die Zeitkonstante ist schätzungsweise kleiner als 0.5 Sekunden. Dies bestätigt die Beobachtungen, dass für V_{dS}-Untersuchungen das Ende der Inspiration exakt kontrolliert werden muss.

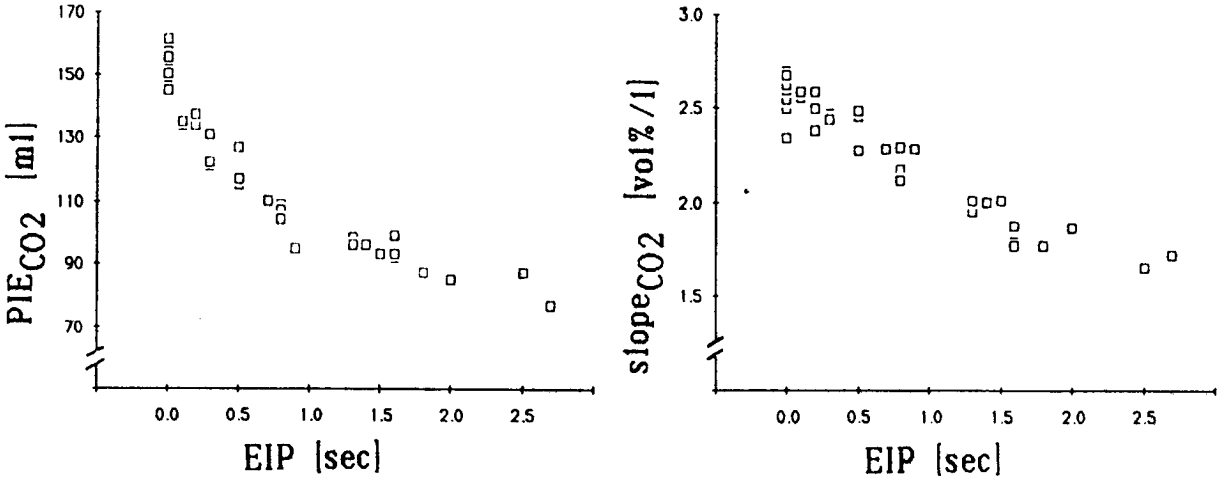


Fig. IV.4 Abhängigkeit des V_{dS} (PIE_{CO2}, links) und der $slope_{CO2}$ (rechts) von der Länge der EIP gemessen bei einem Patienten. Jeder Punkt stellt den Messwert eines Atemhubs dar, wobei die EIP in zufälliger Reihenfolge variert wurde. PIE_{CO2} ändert sich schnell im Vergleich zur $slope_{CO2}$.

Die $slope_{CO2}$ hingegen scheint eher linear mit der Zeit abzunehmen. Die Aenderungen zwischen 0 und einer Sekunde sind vergleichbar mit denjenigen zwischen 1 und 2 Sekunden EIP. Vergleicht man die Aenderungs-Geschwindigkeiten von PIE_{CO2} und $slope_{CO2}$ in Fig. IV.4 so wird offensichtlich, dass sowohl langsame als auch schnelle Vorgänge am intrapulmonalen Gasaustausch beteiligt sind.

Schlussfolgerungen

Eine EIP ermöglicht eine Reduktion der alveolären Totraumbelüftung durch zwei Mechanismen : 1. intrapulmonaler Druckausgleich (auch am Mund sichtbar) und 2. Begünstigung von Diffusion.

V. Zusammenfassende Diskussion und Schlussfolgerungen

V.A Nicht quantisierbare Beobachtungen

Aenderungen der CO_2 Produktion sind in den Tabellen nicht sichtbar. Durch Relaxation wurde der Stoffwechsel nahezu auf den "Basis- Stoffwechsel" (100 ml/min/m^2 Körperoberfläche, Nunn 1977) reduziert und damit V'_{CO2} konstant gehalten. Wurde ein Patient wach oder war er nicht mehr genügend relaxiert so stieg sofort die CO_2 Produktion. V'_{CO2} reagierte sehr sensitiv und liess Aenderungen des Patienten-Zustandes vermuten, wenn klinisch noch keine entsprechende Anzeichen erkennbar waren. Aehnlich verhielt es sich mit der endtidalen CO_2 Konzentration. Diese erwies sich als äusserst empfindlich auf Aenderungen der Respirator-Einstellung. Bei einem Patienten konnte sogar bei Aenderung der Herzfrequenz (mit Hilfe des Pacemakers) ein Abfall von F_{CO2et} beobachtet werden. Es muss angenommen werden, dass bei diesem Patienten der CO mit der Herzfrequenz geändert worden ist.

V.B Optimierung der Beatmung

Der Transport von CO_2 und O_2 wird primär durch ein bestimmtes Atemminutenvolumen (MV) geleistet. Dies kann mit einer Vielzahl unterschiedlicher Einstellungen des Respirators erreicht werden. Die vorliegenden Messresultate haben deutliche, in Fig. V.1 nocheinmal zusammengefasste, Abhängigkeiten der Lungenfunktions-Indices von den Beatmungsvariablen ergeben. Dabei waren die meisten positiven Einflüsse kombiniert mit negativen Einflüssen auf dem Gasaustausch. So verbesserten kleine Atemhübe zwar die Effizienz der CO_2-Elimination, aber gleichzeitig fiel die Lungendehnbarkeit. PEEP verbesserte die Oxigenation aber nicht die alv.eff.-CO_2. Eine EIP erhöhte die alv.eff.-CO_2 aber gleichzeitig den mittleren Atemwegsdruck und hat damit, zusammen mit PEEP, einen potentiell negativen Einfluss auf die Herzfunktion. Die Erniedrigung des Inspirationsflusses verspricht zwar vorwiegend positive Effekte, doch wurde die Oxigenation durch Erhöhung und nicht durch Erniedrigung des Inspirationsflusses verbessert.

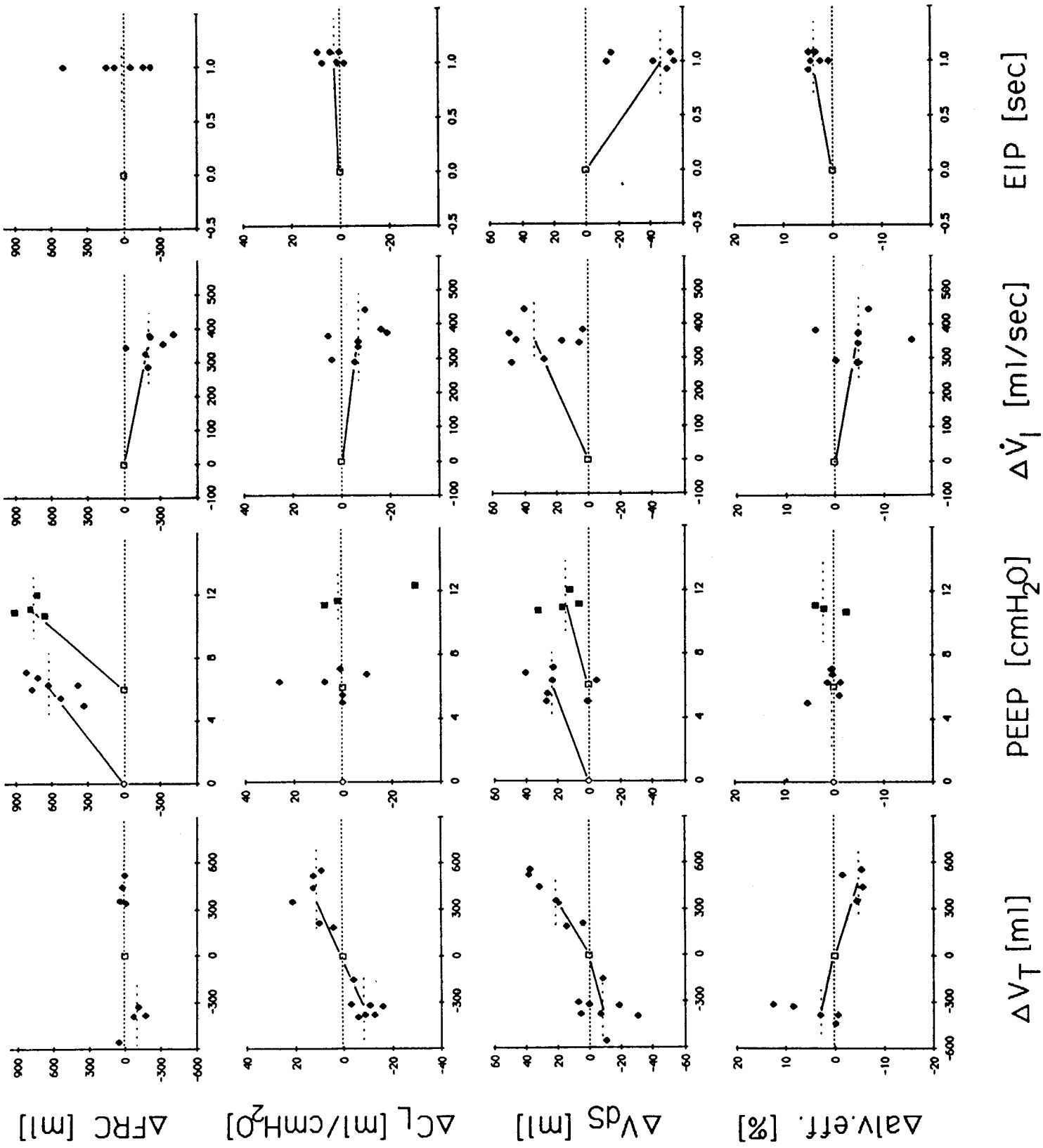


Fig. V.1 Zusammenfassung der wichtigsten Resultate. Die Aenderungen der Beatmungsvariablen sind auf den Abszissen aufgetragen, wobei hier V_T Vergrösserungen bzw. Verkleinerungen separat dargestellt sind. Auch die PEEP Schritte sind entsprechend aufgeschlüsselt. Auf der Ordinate sind die absoluten Aenderungen (ausgefüllte Symbole) ausgewählter Indices bezogen auf die jeweilige Referenz-Situation (offene Symbole) dargestellt. Der Median der Differenzen ist gestrichelt eingezeichnet und mit dem Ausgangswert durch eine Linie verbunden, falls die Aenderung statistisch signifikant war (siehe IV.A.3).

Diese Resultate zeigen, dass es bei den hier untersuchten Patienten keine Respirator-Einstellung gibt die alle positiven Effekte in sich vereinigt; d.h. es wurde keine optimale Beatmungsform gefunden. Der Einfluss der Respirator-Einstellung ist zwar messbar, bleibt aber offenbar ohne klinische Bedeutung für den Gasaustausch. Eine mögliche Erklärung dafür kann mit Hilfe der (bisher nicht diskutierten) Mischungseffizienz abgeleitet werden.

V.C Rekrutierung von Kompensationsmechanismen

Die Resultate haben gezeigt, dass die intrapulmonale Gasmischung weitgehend unabhängig von der Respirator-Einstellung ist. Es wurde kein Zusammenhang zwischen der mix.eff. und den Beatmungsvariablen gefunden, was quantitativ die Resultate von Bergman (1969) bestätigt. Jeder Patient besass seine eigene, für ihn charakteristische mix.eff. die relativ konstant blieb. Allerdings varierte sie stark von Patient zu Patient. So betrug sie bei 3 Patienten weniger als 45 % und fiel in einem Fall sogar unter 30 %. Die Decay-Kurven dieser Patienten waren nicht, wie bei den anderen Patienten, annähernd gerade, sondern stark gekrümmt. Das bedeutet, dass ein Teil der Lunge nur sehr langsam ausgewaschen wird bzw. eine im Vergleich zur Grösse sehr geringe Ventilation (niedrige relative Ventilation) erhält. Diese Interpretation wird bestätigt durch die N_2-Diagramme im späten Auswasch dieser Patienten, die eine ausgeprägte Phase IV aufweisen (Fig. V.2).

Zwei Möglichkeiten kommen zur Erklärung dieser enormen Phase IV in Betracht :

1.) Ein Leck im System ermöglicht das Eindringen von Luft und damit von N_2 am Ende der Exspiration. Wäre dies der Fall, so müsste CO_2 endexspiratorisch abfallen. Dies wurde überprüft aber in keinem Patienten beobachtet.

2.) Ein Teil der Lunge erhält nur eine sehr geringe relative Ventilation. Darüberhinaus wird dieser Teil augeprägt sequenziell belüftet was zur Ausbildung von Phase IV führt.

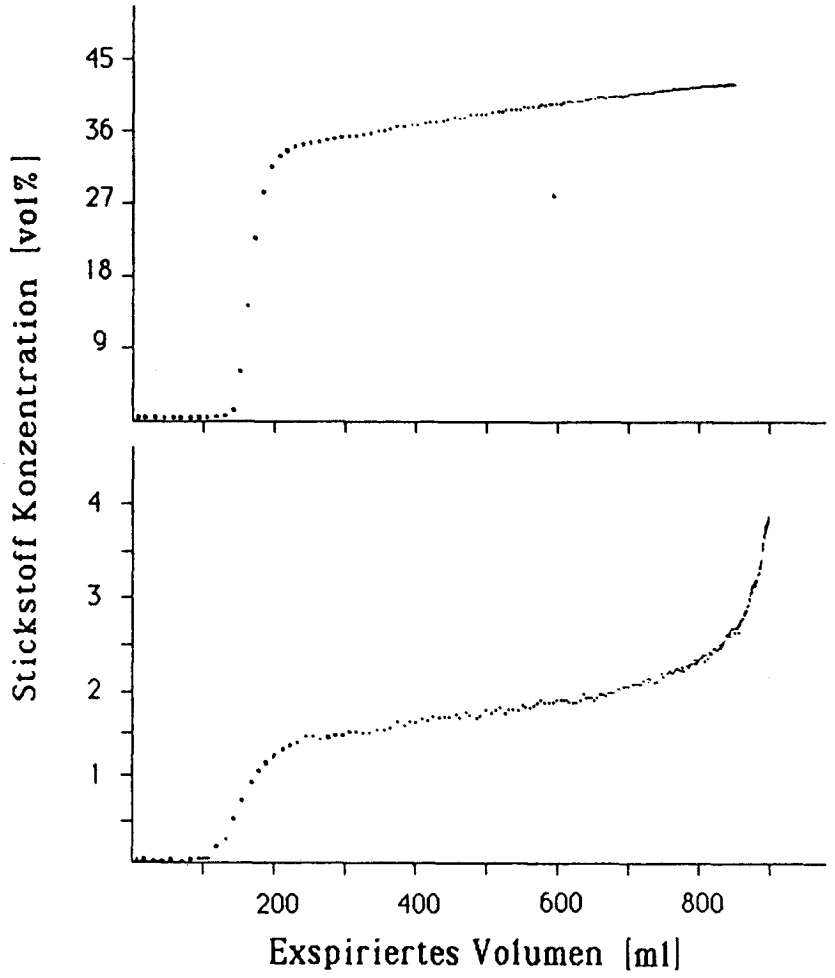


Fig. V.2 N_2 Diagramm des ersten (oben) und 11. (unten) Atemhubes im N_2-Auswasch eines Patienten (Bilder ab Bildschirm). Die ausgeprägte Phase IV ist zu Beginn des N_2-Auswaschens noch verborgen und wird erst im späten N_2-Auswasch erkennbar.

Bei den 3 Patienten mit tiefer mix.eff. wird die Lunge offensichtlich stark inhomogen belüftet und es wäre zu erwarten, dass deshalb auch der CO_2/O_2 Gasaustausch beeinträchtigt ist. Nun konnte aber weder ein hoher Q_S/Q_T noch eine reduzierte alv.eff.-CO_2 gemessen werden. Auch bei allen anderen gemessenen Patienten bestand kein Zusammenhang zwischen mix.eff. und alv.eff.-CO2 (Fig. V.3). Daraus wird geschlossen, dass Patienten im Normalverlauf genügend Kompensations-Mechanismen rekrutieren können, sodass selbst unter erschwerten Bedingungen (d.h. hier eine niedrige mix.eff.) ein adäquater Gasaustausch möglich ist.

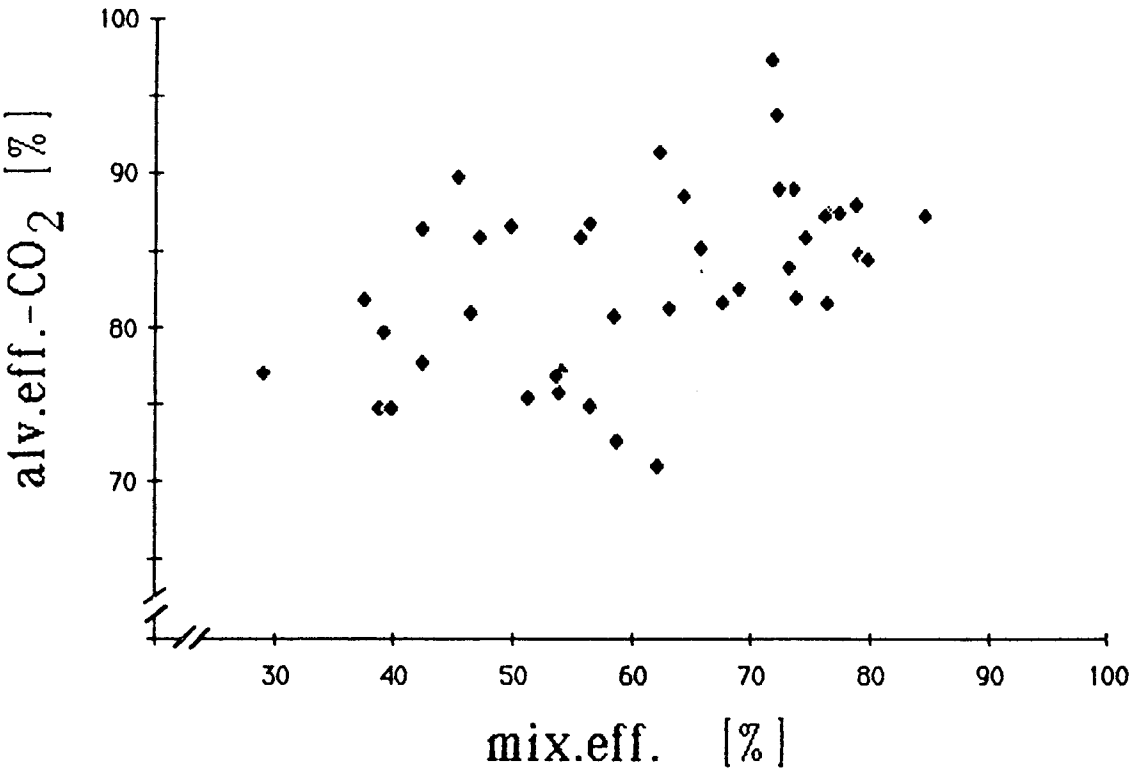


Fig. V.3 Zusammenhang zwischen der alveolären Mischungseffizienz aus dem N_2-Auswasch (mix.eff.) und der Effizienz der CO_2 Elimination (alv.eff.-CO_2). Es sind alle Messwerte aller Patienten eingezeichnet. Der Zusammenhang zwischen mix.eff. und alv.eff.-CO_2 ist sehr schwach.

V.D Schlussfolgerungen

Sieht man von grober Fehlbeatmung ab, so hat im komplikationsfreien Normalverlauf die Respirator-Einstellung nur einen geringen und klinisch irrelevanten Einfluss auf den Gasaustausch, da noch genügend Kompensations-Mechanismen rekrutiert werden können. Aus diesem Grund kann wahrscheinlich nicht der unmittelbare Einfluss der Respirator-Einstellung, sondern nur der "Restfehler" der Kompensation gemessen werden. Die Grösse des Restfehlers ist belanglos für die hier untersuchten Patienten.

Eine optimale Einstellung des Respirators lässt dem kardio-respiratorischen System die Möglichkeit, sich den speziellen Bedingungen unter mechanischer Beatmung anzupassen. Es ist zu erwarten, dass bei Patienten mit schwerer respiratorischer Insuffizienz die Kompenstions-Mechanismen geschwächt sind. In solchen Fällen ist vermutlich auch der Spielraum der tolerierbaren Respirator-Einstellungen kleiner und die individuelle Respirator-Einstellung bekommt dann eine grössere Bedeutung.

Literatur-Verzeichnis

Agostoni E. (1972) Mechanics of the pleural space. Physiol. Review 52:57-128

Aitken R.S., Clarke-Kennedy A.C. (1928) On the fluctuation in the composition of the alveolar air during the respiratory cycle in exercise. J. Physiol. (London) 65:389-411

Baker A.B., Babington P.C.B., Colliss J.E., Cowie R.W. (1977a) Effects of varying inspiratory flow waveform and time in IPPV I: Introduction and methods, Br. J. Anaesth. 49:1207-1219

Baker A.B., Colliss J.E., Cowie R.W. (1977b) Effects of varying inspiratory flow waveform and time in IPPV II: various physiological variables, Br. J. Anaesth. 49:1221-1233

Basch S.S.K. von (1887) Über die Funktion des Capillardruckes in den Lungenalveolen, Wiener Med. Bl. 15:465-467

Becker E. (1977) Technische Strömungslehre, Teubner, Studienbücher Mechanik, Stuttgart p. 66

Bendixen H.H., Hedley-Whyte J., Laver M.B. (1963) Impaired oxigenation in surgical patients during general anesthesia with control led ventilation, New Eng. J. Med. 269:991

Bergman N.A. (1969) Effect of variying respiratory waveforms on distribution of inspired gas during artificial ventilation, Am. Rev. Resp. Dis. 100:518-525

Brunner J., Langenstein H., Wolff G. (1983) Die Unmöglichkeit der direkten Flussmessung für Lungenfunktionsuntersuchungen, Schweiz. Med. Wschr. 113:1130-1133

Brunner J., Wolff G. (1985a) Reliable estimation of series dead space in ventilated patients, Clin. Physiol. 5(S3):65-68

Brunner J., Wolff G., Langenstein H., Cumming G. (1985b) Reliable detection of inspiration and expiration by computer, Int. J. Clin. Monit. Comput. 1:221-226

Brunner J.X., Wolff G., Cumming G. (1985c) Measuement of nitrogen volumes during the N_2 washout requires dynamic adjustment of mass spectrometer delay time, J. Appl. Physiol. 59(3) (in Press)

Baker A.B., Colliss J.E., and Cowie R.W. (1977) Effects of varying inspiratory flow waveform and time in IPPV II: various physiological variables, Br. J.Anaesth. 49:1221-1233

Campbell E.J., Nunn J.F., Peckett B.W. (1958) A comparison of artificial ventilation and spontaneous respiration with particular reference to V/Q relationships, Br. J. Anaesth. 30:166-175

Chapman S., Cowling T.G. (1960) The mathematical theory of non-uniform gases, Cambridge

Cheney F.W. jr., Burnham S.C. (1971) Effect of ventilatory pattern on oxigenation in pulmonary edema, J. Appl. Physiol. 31:909-912

Connors A.F.jr., Castele R.J., Altose M.D. (1983) The effect of inspiratory flow rate on lung volume and distribution of ventilation, Am. Rev. Resp. Dis. 4:229

Connors A.F.jr., McCaffree D.R., Gray B.A. (1981) Effect of inspiratory flow rate on gas exchange during mechanical ventilation, Am. Rev. Respir. Dis. 124:537-543

Cooper E.A. (1961) On Respiratory dead space and the adequacy of artificial ventilation. Thesis, University of Cambridge.

Cumming G., Semple S.J. (1977) Disorders of the respiratory system, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London

D'Angelo F., Sant'Ambrogio K.G., Agostoni E. (1974) Effect of diaphragm activity or paralysis on distribution of pleural pressur, J. Appl. Physiol. 37: 311

Drummond G.B., Wright A.D.G. (1983) Inaccuracy of oesophageal pressur for pleural pressur estimation in supine anaesthetized subjects, Brit. J. Anaesth. 55:585-593

Fairlay H.B., Blenkarn G.D. (1966) Effect of pulmonary gas exchange on variations in inspiratory flow rate during intermittent positive pressure ventilation, Br. J. Anaesth. 38:320

Falke K.J., Pontoppidan H., Kumar A., Leith D.E., Geffin B., Laver M.B. (1972) Ventialtion with end-expiratory pressure in acute lung disease, J. Clin. Invest. 51:2315-2323

Felton C.R., Montenegro H.D., Saidel G.M. (1984) Inspiratory flow effects on mechanically ventilated patients: lung volume, inhom ogeneity and arterial oxigenation, Intensive Care Med. 10:281-286

Fenn W.O., Rahn H., Otis A.B. (1946) A theoretical study of the composition of the alveolar air at altitude, Am. J. Physiol. 146:637-653

Finlay W.E.I., Wightman A.E., Adams A.P., Sykes M.K. (1970) The effect of variations in I:E ratio on cardiorespiratory function during contr olled ventilation in normo, hypo- and hypervolaemic, Br. J. Anaesth. 42:935

Fleisch A. (1925) Der Pneumotachograph: Ein Apparat zur Geschwindigkeitsregistrierung Der Atemluft, Arch. Ges. Physiol. 209:713-722

Fletcher R. (1980) The single breath test for carbon dioxide, Thesis, Berlings Arloev Lund Sweden

Francis G., Gelfand R., Peterson R.E. (1979) Effects of gas density on the frequency response of gas filled pressure transducer, J. Appl. Physiol. 47:631-637

Fukuchi Y., Cosio M., Kelly S., Engel L.A. (1977) Influence of pericardial fluid on cardiogenic gas mixing in the lung, J. Appl. Physiol. 42:5-12

Fuleihan S.F., Wilson R.S., Pontoppidan H. (1976) Effect of mechanical ventilation with end-inspiratory pause on blood-gas exchange, Anaesthesia And Analgesia , Current Researches 55:122-130

Geiger K., Wolff G. (1973) Der Einfluss eines verlaengerten Inspiriums bei Beatmung wegen respiratorischer Insuffizienz, Thoraxchirurgie 21:414-417

Gieck K. (1981) Technische Formelsammlung, Gieck Verlag Heilbronn/N

Gray B.A., McCaffree D.R., Sivak E.D., McCurdy H.T. (1978) Effect of pulmonary vascular engorgement on respiratory mechanics in the dog, J. Appl. Physiol. 45:119-127

Grimby G., Hedenstierna G., Loefstroem B. (1975) Chest wall mechanics during artificial ventilation, J. Appl. Physiol. 38:576

Hallbaeck I., Karlsson E., Ekblom B. (1977) The MGA 200 mass spectrometer as analyzer of the CO2 and O2 concentrations in air gas mixtures, Centronic Medical Application Bulletin 013-6

Hansen J.E., Ampaya E.P., Bryant G.H., Navin J.J. (1975) Branching pattern of airways and air spaces of a single human terminal bronchiole, J. Appl. Physiol. 38:983-989

Hauge A., Bo G., Waaler B.A. (1975) Interrelations between pulmonary liquid volumes and lung compliance, J. Appl. Physiol. 38:608-614

Hedenstierna G., Lundberg S. (1975a) Airway compliance during artificial ventilation, Br. J. Anaesth. 47:1277-1281

Hedenstierna G., Mccarthy G. (1975b) The effect of anaesthesia and IPPV with different frequencies on the anatomical and alveolar dead space, Br. J. Anaesth. 47:847-852

Herning-Zipperer, in "Handbuch der Gase", Messer-Griessheim GmbH, 6-Frankfurt a.M.

Hobelmann C.F.jr., Smith D.E., Virgilio R.W., Peters R.M. (1977) Mechanics of ventilation with positive end-expiratory pressure, Ann. Thorac. Surg. 24:68-76

Hoppin F.G., Hildebrandt J. (1977) Mechanical properties of the lung, In Bioengineering Aspects Of The Lung (J.B. West Ed.), 2, p. 83-162

Horsfield K., Cumming G. (1968) Functional consequences of airway morphology, J. Appl. Physiol. 24:384-390

Higgs B.D., Behrakis P.K., Bevan D.R., Milic-Emili J. (1983) Measurement of pleural pressure with esophageal balloon in anesthetized humans, Anesthesiol. 59:340-343

Jackson A.C., Vinegar A. (1979) A technique for measuring frequency response of pressure and flow transducers, J. Appl. Physiol. 47:462-467

James A.T., Martin A.J.P. (1952) Gas-liquid partition chromatography: The separation and micro estimation of vola tile fatty acids from formic acid to dodecanoic acid, Biochem. J. 50:679-690

Jansen J.R.C., Schreuder J.J., Bogaard J.M., van Rooyen W., Versprille A. (1981) Thermodilution technique for measurement of cardiac output, J. Appl. Physiol. 50:584-591

Jindal S.K., Lakshminarayan S., Kirk W., Butler J. (1984) Acute increase in anastomotic bronchial blood flow after pulmonary arterial obstruction, J. Appl. Physiol. 57:424-428

Katz J.A., Ozanne G.M., Zinn S.E., Fairlay H.B. (1981) Time course and mechanisms of lung-volume increase with PEEP in acute pulmonary failure, Anesthesiol. 54:9-16

Kelman G.R. (1967) Digital computer procedure for the conversion of P_{CO2} into blood CO_2 content, Respir. Physiol. 3:111-115

Kelman G.R. (1966) Digital computer subroutine for the conversion of oxygen tension into saturation, J. Appl. Physiol. 21:1375-1376

Knelson J.H., Howatt W.F., De Muth G.R. (1970) Effect of respiratory pattern on alveolar gas exchange, J. Appl. Physiol. 29:328

Kohlrausch F. (1968) Praktische Physik, Teubner Stuttgart

Kuckelt W., Scharfenberg J., Mrochen H., Dauberschmidt R., Petrakov G., Kassil W., and Meyer M. (1981) Effect of PEEP on gas exchange, pulmonary mechanics, and hemodynamics in adult respiratory distress syndrome (ARDS), Intensive Care Med. 7:177-185

Kumar A., Falke K.J., Geffin B., Aldredge C.F., Laver M.B., Lowenstein E., Pontoppidan H. (1970) Continous positive-pressure ventilation in acute respiratory failure, N. Engl. J. Med. 283:1430-1436

LaForce R.C., Lewis M.B. (1970) Diffusional transport in the human lung, J. Appl. Physiol. 28:291-298

Lassen H.C.A. (1953) A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in copenhagen with special reference to the treatment of acute resiratory insufficiency, Lancet 1:37

Lemen R.J., Gerdes C.B., Wegmann M.J., Perrin K.J. (1982) Frequency spectra of flow and volume events for forced vital capacity manueouvres, J. Appl. Physiol. 53:977-984

Lerou J.G.C. (1984) The use of long sampling tubes in respiratory mass spectrometry, Proefschrift Institute Of Anaesthesiology, Catholic University of Nijmegen

Lyager S. (1968) Influence of flow pattern on the distribution of respiratory air during intermittent positive pressure ventilation, Acta Anaesthesiol. Scand. 12:191-211

Martin C.J., Das S., Young A.C. (1979) Measurement of the dead space volume, J. Appl. Physiol. 47:319-324

McCall C.B., Hyatt R.E., Nobel F.W., Fry D.L. (1957) Harmonic content of certain respiratory flow phenomena of normal individuals, J. Appl. Physiol. 10:215-218

Milic-Emili J., Henderson J.A.M., Dolovich M.B., Trop D., Kaneko K. (1966) Regional distribution of inspired gas in the lung, J. Appl. Physiol. 21:745-759

Milic-Emili J., Mead J., Turner J.M., Glauser E.M. (1964) Improved technique for estimating pleural pressure from esophageal balloons, J. Appl. Physiol. 19:207-211

Nosbaum J., Baer E., Wolff G. (1974) Der Einfluss des Atemzugsvolumens auf den intrapulmonalen Rechts-links-shunt, die Totraumventilation und die Hamodynamik bei mechanisch Beatmeten, Schweiz. Med. Wschr. 104:1516-1521

Nunn J.F., Hill D.W. (1960) Respiratory dead space and arterial to end-tidal CO_2 tension difference in anesthetized man, J. Appl. Physiol. 15:383-389

Nunn J.F. (1977) Applied respiratory physiology, 2nd edition, Butterworths, London

Nyffeler W., Brunner J., Wolff G. (1984) Easy adjustement modification of monoghan M-250/ohio M-560 ventilator for facile use with IMV, CPPV and nitrogen washout, Acute Care 10:43-46

Paiva M. (1972) Computation of the boundary conditions for diffusion in human lung, Comp.in Biomed. Research 5:585-595

Paiva M., Lacquet L.M. (1976) Gas transport in a model from Hansen-Ampaya data of human lung, J. Appl. Physiol. 41:115-119

Perez-Chada R.D., Gardaz J.-P., Madgwick R.G., Sykes M.K. (1983) Cardiorespiratory effects of an inspiratory hold and continuous positive pressure ventilation in goats, Intensive Care Med 9:263-269

Piiper J., Koepchen H.P. (1975) Atmung, Urban und Schwarzenberg, Muenchen

Pinsky M.R. (1984) Determination of pulmonary arterial flow variation during respiration, J. Appl. Physiol. 56:1237-1245

Proctor D.F. (1964) Physiology of the upper airway, In Handbook of Physiology Sctn.3, Vol. 1 : Respiration Washington D.C. Am. Physiol. Soc.

Prowse K.,Cumming G. (1973) Effects of lung volume and disease on the lung nitrogen decay curve, J. Appl. Physiol. 34:23-33

Riley R.L., Cournand A. (1949) "ideal" alveolar air and the analysis of ventilation-perfusion relationships in the lungs, J. Appl. Physiol. 1:825-847

Rehder K., Sessler A.D., Marsh H.M. (1975) General anesthesia and the lung, Am. Rev. Resp. Dis. 112:541-563

Rohrer F., Nakasone K., Wirz K. (1925) Physiologie der Atembewegung, In Handbuch der normalen und pathologischen Phsyiologie, 2. Berlin, Springer 70-127

Rossier P.H., Bühlmann A.A., Wiesinger K. (1960) Respiration: Physiologic principles and their clinical applications (ed. P.C Luchsinger und K.M. Moser). St. Louis, C.V. Mosby p.58

Schmitt K. (1909) Ueber die innere Reibung einiger Gase und Gasgemische bei verschiedenen Temperaturen, Annalen der Physik 30:393-410

Severinghaus J.W., Swenson E.W., Finley T.N., Lategola M.T., Williams J. (1961) Unilateral hypoventilation produced in dogs by occluding one pulmonary artery, J. Appl. Physiol. 16:53-60

Shepard R.H., Campbell E.J.M., Martin H.B., Enns T. (1957) Factors affecting the pulmonary dead space as determined by the single breath analysis, J. Appl. Physiol. 11:241-244

Steenblock U., Mannhart H., Wolff G. (1976) Effect of hemorrhagic shock on intrapulmonary right-to-left shunt ($\dot{Q}'_S/\dot{Q}'_T$) and dead space (V_D/V_T), Respiration 33:133-142

Suter P.M., Brigljevic J., Hemmer M., Gemperle M. (1977) Effets de la pause en fin d'inspiration sur l'echange gazeux et l'hemodynamique chez des patients en ventilation mechanique, Canad. Anaesth. Soc. J. 24:550-558

Suter P.M., Fairlay H.B., Isenberg M.D. (1978) Effect of tidal volume and positive end-expiratory pressure on compliance during mechanical ventilation, Chest 73:158-162

Sykes M.K., Lumley J. (1969) The effect of varying inspiratory:expiratory ratios on gas exchange during anaesthesia for open - heart surgery, Br. J. Anaesth. 41:374

Uhl R.R., Lewis F.J. (1974) Digital computer calculation of human pulmonary mechanics using a least squares fit technique, Comp. & Biomed. Res. 7:489-495

Wagner P.D., Saltzman H.A., West J.B. (1974) Measurement of continuous distributions of V/Q ratios: Theory, J. Appl. Physiol. 36:588-599

Wald A., Jason D., Murphy T.W., Mazzia V.D.B. (1969) A computers system for respiratory parameters, Comp. & Biomed.res. 2:411-429

Watson W.E. (1962a) Some observations on dynamic lung compliance during intermittent positive pressure respiration, Br. J. Anaesth. 34:153

Watson W.E. (1962b) Observations on physiological deadspace during intermittent positive pressure ventilation, Br. J. Anaesth. 34:502

Weibel E.R. (1963) Morphometry of the human lung, Springer Verlag

West J.B. (1969) Ventilation-perfusion inequality and overall gas exchange in computer models of the lung, Respir. Physiol. 7:88-110

West J.B., Fowler K.T., Hugh-Jones P., O'Donnell T.V. (1957) Measurement of the ventilation-perfusion ratio inequality in the lung by the ana lysis of a single expirate, Clin. Sci. 16:529-547

Westbrook P.R., Stubbs S.E., Sessler A.D., Rehder K., Hyatt R.E. (1973) Effects of anesthesia and muscle paralysis on respiratory mechanics in normal man, J. Appl. Physiol. 34:81-86

Woldenberg M.J., Cumming G., Harding K., Horsfield K., Prowse K. (1970) Law and order in the human lung, Harvard Papers in Theoretical Geography, Geography and the Properties of Surfaces, Series Paper No.41

Wolff G., Grädel E., Claudi B., Rist M., Schwab Th. (1972) Der Einfluss des akut erniedrigten Herzminutenvolumens auf den intrapulmonalen Rechts-links-Shunt, Schweiz. med. Wschr. 102:198-202

Wolff G. (1983) Die künstliche Beatmung auf Intensivstationen, 3. Auflage, Springer, Heidelberg

Wolff G., Langenstein H., Schwendener R., Lischer P. (1982) Optimal endexpiratory airway pressure for ventilated patients, Intensive Care Med. 8:39-48

Yeh M.P., Gardner R.M., Adams T.D., Yanowitz F.G. (1982) Computerized determination of pneumotachometer characteristics using a calibrated syringe, J. Appl. Physiol. 53:280-285

Anhang : Technische Prinzipien der Ueberdruck-Beatmung

Seitdem die Ueberdruckbeatmung weit verbreitet ist (siehe Lassen H.C.A. 1953) wurden dafür zahlreiche Respiratoren gebaut. Aufgaben eines Respirators sind :

1. den angeschlossenen Patienten mit genügend Frischgas zu versorgen ohne ihn zu beeinträchtigen (Bspl. Barotrauma)
2. Bedingungen zu ermöglichen unter denen eine pulmonale Krankheit eher ausheilen kann (Beatmungs-Variable)
3. Bedingungen zu vermeiden die Komplikationen eher auftreten lassen (Grenzwert-Überwachung).

Dazu muss der Respirator einerseits eine Gasquelle zur Verfügung stellen und andererseits den Gasfluss so steuern, dass der Patient das gewünschte Atemminutenvolumen (MV) erhält. Dabei wechseln (vom Respirator gesteuert) Inspiration (Gasquelle aktiv) und Exspiration (Exspirationsventil ganz oder teilweise offen) zyklisch ab (siehe auch Fig. I.1). Die Begrenzung der Inspiration ist vom Apparat abhängig und erlaubt eine Unterteilung der Respiratoren in drei verschiedene Arten.

1.) Steuerung des Beatmungszyklus

1a.) Kontrollierte Beatmung

Werden der Beginn von In- und Exspiration sowie deren Dauer vollautomatisch vom Respirator bestimmt, so spricht man von kontrollierter Beatmung. Der Respirator kontrolliert und überwacht die Beatmung vollständig.

1b.) Assistierte Beatmung

Der Patient triggert durch inspiratorische Bewegungen, d.h. durch Erniedrigung des Druckes, den Beginn der Inspiration. Die Dauer der Exspiration wird ebenfalls vom Patienten bestimmt. Wird eine maximal zulässige Exspirationszeit überschritten so wird die nächste Inspiration automatisch ausgelöst.

2.) Steuerung der Inspiration

2a.) Druckbegrenzte Inspiration

Mit konstantem aber einstellbarem Fluss strömt Frischgas zum Patienten. Dadurch baut sich am Mund des Patienten ein Druck auf, der abhängig ist von Gasfluss, Volumen, Widerstand, totaler Compliance und der Atembewegung des Patienten (siehe Fig. I.2). Dieser Druck wird im Respirator gemessen und das Exspirationsventil geöffnet, sobald ein bestimmter Wert überschritten wird. Da der Patient den Druck durch seine Atembewegung aktiv mitbestimmt, kann er das Verhalten des Respirators bis zu einem gewissen Grad beeinflussen. Es ist dem Patienten möglich, das Atemhubvolumen zu erniedrigen. Da die Atemfrequenz mehr oder weniger konstant bleibt nimmt damit auch das Atemminutenvolumen ab und der Patient kann hypoventiliert werden (Beispiel : Bird Ventilator).

2b.) Volumenbegrenzte Inspiration

Ein Apparat der volumenkontrolliert beatmet ist vergleichbar mit einer Luft-Spritze. Das eingestellte Hubvolumen wird ohne Rücksicht auf die entstehenden Drucke in die Lunge gepresst. Der Fluss hängt ab von der Art wie der Kolben bewegt wird und ist gewöhnlich innerhalb der Inspiration konstant. Sinusförmiger, ansteigender und abfallender Inspirationsfluss sind weitere, aber eher selten verwendete Fluss-Muster. Das Volumen wird festgelegt durch zwei Anschläge, zwischen denen sich der Kolben bewegen kann. Diese Beatmungsart gewährleistet das eingestellte MV (Beispiel : Monoghan M-250).

2c.) Zeitbegrenzte Inspiration

Bei konstantem Inspirations - Fluss zum Patienten wird das Volumen durch die einstellbare Inspirationszeit begrenzt (Beispiel: Megamed Assistomat).

Anhang : Morphologie der Lunge

Der Bronchialbaum mit seinen unzähligen Aesten ist ein äusserst komplexes Gebilde. Das Ausmessen einer derartigen Struktur ist nur beschränkt möglich (mittels Kunststoffabgüssen bis zu den respiratorischen Bronchiolen) und erfordert enormen Zeitaufwand (1/2 Frau-Arbeitsjahr pro Lunge). Die Messresultate können nur statistisch beschrieben werden, da jede Lunge eine individuelle Struktur aufweist.

1. Obere Luftwege

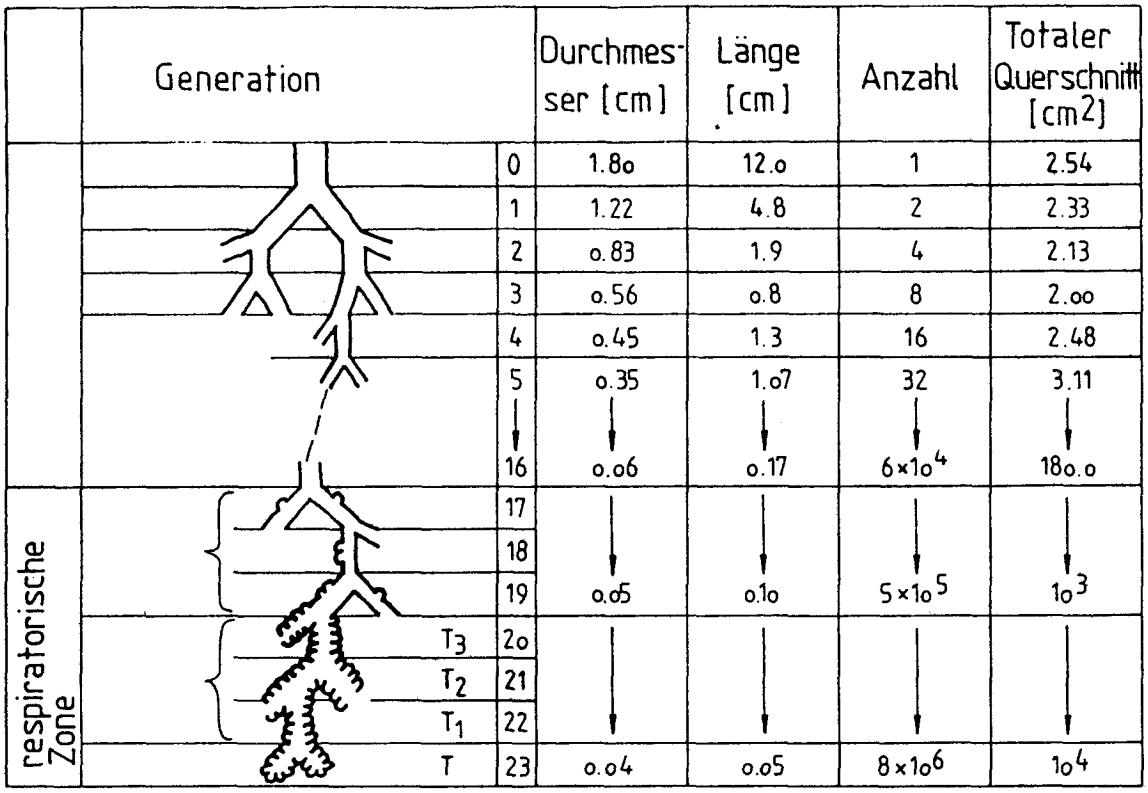
Die Atemwege (Nase-Lunge) und die Speisewege (Mund-Magen) kreuzen sich im Kehlkopf. Als obere Luftwege bezeichnet man den Raum oberhalb des Larynx (Kehlkopf). Hier befinden sich Nasengänge resp. Mundhöle und Pharynx (Rachen). Eine Modellierung dieses Teiles erweist sich als äusserst schwierig (Proctor 1964) da selbst unter normalen physiologischen Bedingungen leicht Deformationen durch Bewegung von Zunge und Unterkiefer, schnellen Gasfluss sowie Lautbildung zustande kommen. Beim Beatmeten werden die oberen Luftwege durch den Tracheal-Tubus "überbrückt"

2. Untere Luftwege

Die unteren Luftwege sind proximal begrenzt durch Larynx und distal durch die terminalen Bronchiolen (Durchmesser ca. 0.7 mm nach Horsfield 1968). Der Larynx dient der Stimmbildung, ist Hustenhilfe und ermöglicht den Verschluss der Atemwege beim Schlucken. Die daran anschliessende Trachea besteht aus offenen Knorpelspangen sowie Muskelfasern und ist mit einem Ueberzug von Ziliarepithel versehen. Der endotracheale Tubus wird 5-8 cm vor die erste Gabelung der Luftwege (der sog. Carina) geschoben.

Die unteren Luftwege sind mehr oder weniger formstabil und deshalb einer Modellierung zugänglich. Weibel (1963) beschreibt das Bronchialsystem als symmetrischen Baum, an dem jeder Ast Ursprung von zwei Tochterästen ist (Dichotomie). Die Dichotomie ist jedoch irregulär was bedeutet, dass die zwei Tochteräste verschiedene Länge und Durchmesser haben können. Weibel hat zwei Modelle vorgestellt : Modell A mit regulärer, Modell B mit irregulärer Dichotomie. Fig. AA.1 zeigt den prinzipiellen Aufbau von Modell A. Die Numerierung bezieht sich auf das von Weibel eingeführte Ordnungsystem, das von der Trachea ausgehend die jeweiligen Tochteräste

mit derselben Zahl aufsteigen nummeriert. Die Trachea erhält die Zahl 0, die Hauptbronchien die 1 und so weiter.



	Generation		Durchmesser [cm]	Länge [cm]	Anzahl	Totaler Querschnitt [cm^2]
		0	1.8o	12.o	1	2.54
		1	1.22	4.8	2	2.33
		2	o.83	1.9	4	2.13
		3	o.56	o.8	8	2.oo
		4	o.45	1.3	16	2.48
		5 ↓ 16	o.35 ↓ o.o6	1.o7 ↓ o.17	32 ↓ 6×10^4	3.11 ↓ 18o.o
respiratorische Zone		17	↓	↓	↓	↓
		18	↓	↓	↓	↓
		19	o.o5	o.1o	5×10^5	$1o^3$
	T_3	2o	↓	↓	↓	↓
	T_2	21	↓	↓	↓	↓
	T_1	22	↓	↓	↓	↓
	T	23	o.o4	o.o5	8×10^6	$1o^4$

Fig. AA.1 Modell der Lunge nach Weibel (leicht geändert aus Weibel 1963). Die Trachea trägt die Ordnungsnummer 0, die erste respiratorische Bronchiole die 17 und alveolären Gänge (alveolar ducts) die Nummern 20 bis 23.

Insgesamt werden 16 Generationen konvektiver Luftwege unterschieden mit Durchmessern von 18 mm in der Trachea bis 0.6 mm in den terminalen Bronchiolen (Generation 16). Die totale durchströmte Querschnittsfläche wächst dabei von 2.54 cm^2 auf 180 cm^2 . Wendet man Weibels Nummerierung z.B. auf Kunststoff-Ausgüsse von Lungen an, so können Bronchien und Bronchiolen unterschiedlicher Geometrie und Funktion diesselbe Generationsnummer tragen. Zum Beispiel können unter die Generation 15 sowohl terminale wie auch respiratorische Bronchiolen fallen. Dies ist ein Nachteil und Horsfield und Cumming haben deshalb eine Nummerierung vorgeschlagen, die der Asymmetrie des Bronchialbaumes Rechnung trägt. Sie verwenden ein System, das vom Geographen Strahler (Woldenberg 1970) zur Klassifizierung von Fluss-Systemen entwickelt wurde. Danach werden die kleinsten Gewässer mit der Nummer 1 bezeichnet und alle nachfolgenden grösseren mit aufsteigenden Zahlen numeriert (Fig. AA.2).

Die folgenden Regeln müssen dabei eingehalten werden :

i) vereinigen sich zwei Ströme mit gleicher Ordnungszahl so erhält der resultierende Strom die nächsthöhere Zahl

ii) vereinigen sich zwei Ströme mit unterschiedlicher Ordnungszahl, so wird die höhere der beiden Zahlen weitergegeben.

Die nach diesem Prinzip erhaltene Nummerierung fasst Einheiten gleicher Grösse und Funktion unter derselben Ordnungszahl zusammen.

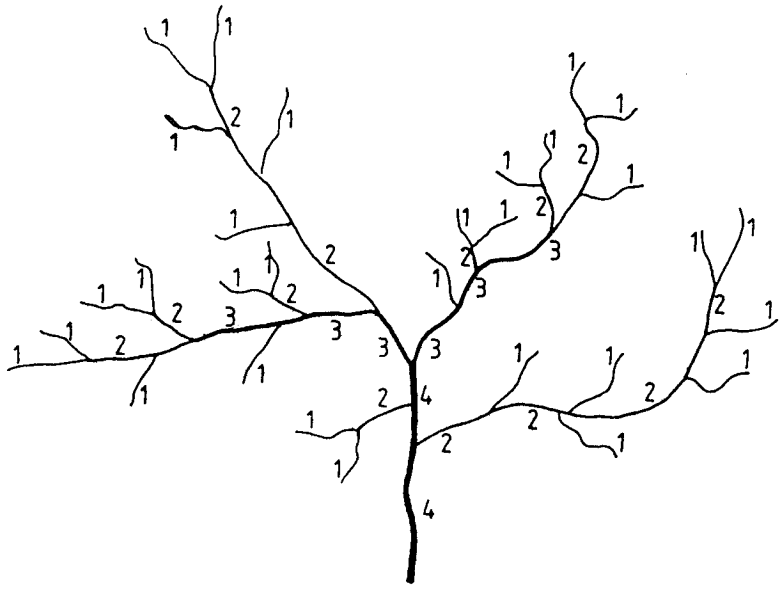


Fig. AA.2 Baumartig verzweigtes System nach Strahler numeriert. Nur bei der Vereinigung von zwei Aesten mit gleicher Ordnungszahl wird diese um eins erhöht. In allen anderen Fällen bleibt sie konstant.

Horsfield und seine Assistentinnen haben in mühsamer Kleinarbeit Kunstharzausgüsse menschlicher Lungen ausgemessen und durchnummeriert. Als kleinste Einheit wählten sie dabei Bronchiolen von 0.7 mm Durchmesser und zählten 17 Generationen bis zur Trachea. In Fig. AA.3 ist eine Zusammenfassung einiger Messungen am Bronchialbaum zusammen mit analogen Messungen am pulmonal-arteriellen System gegeben.

Sollen kleine Strukturen gleicher Morphologie und Funktion einander zugeordnet werden, so ist das Strahler System demjenigen nach Weibel überlegen. Es besitzt jedoch den grossen Nachteil, dass es in der Praxis nicht anwendbar ist. So wird heute z.B. für die Bronchoskopie nach wie vor nach Weibel nummeriert.

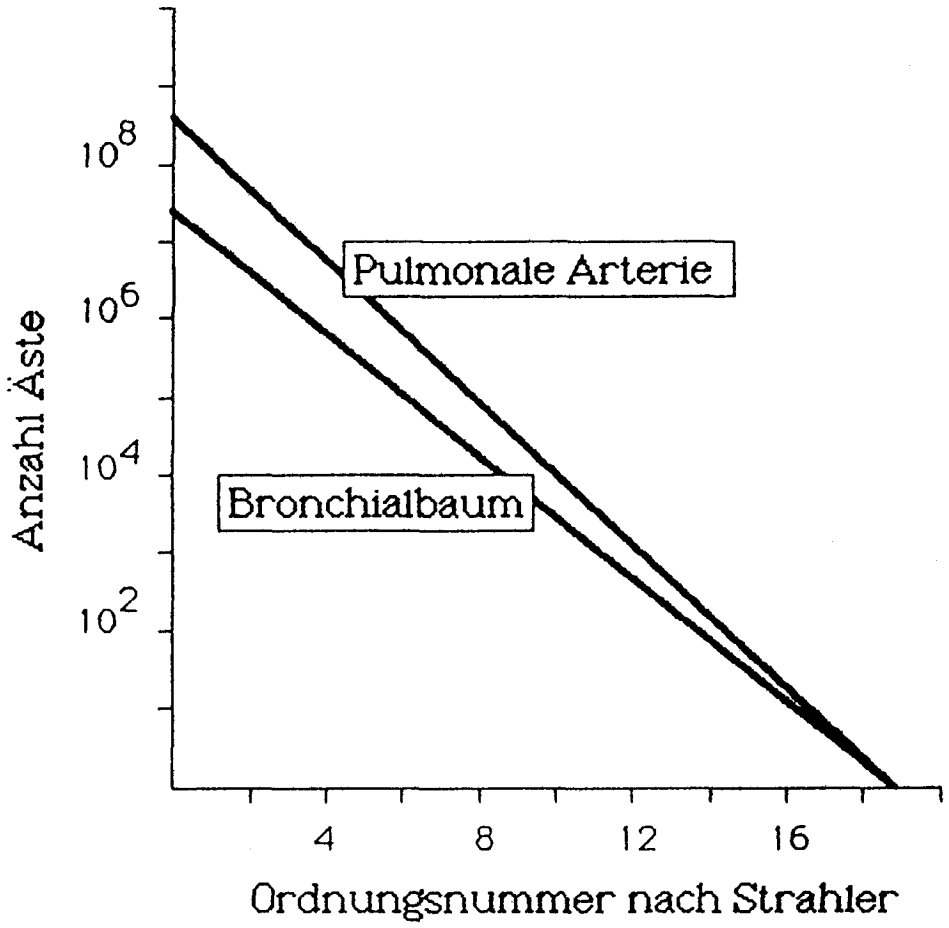


Fig. AA.3 Charakteristika der Verzweigung des pulmonal arteriellen Kapillarnetzes und des Bronchialsystems. Im Bronchialsystem ist jeder Ast Ursprung von im Mittel 2.74 Tochterästen während sich das pulmonal vaskuläre System bei jeder Verzweigung um das 3.4-fache erweitert (nach Cumming 1977).

3. Lunge und Respiratorische Zone

Die Lunge besteht aus zwei Hälften, der rechten und der linken Lunge, die wiederum in verschiedene Teilbäume unterteilt werden können. Die rechte Lunge kann in 3 Lappen mit 10 Segmenten, die linke in zwei Lappen mit 8 Segmenten unterteilt werden. Die ganze Struktur ist mit der Pleura visceralis (Lungenfell) überzogen, die durch einen Flüssigkeitsfilm von der Pleura parietalis (Brustfell, Ueberzug von Brustwand und Diaphragma) getrennt ist.

Die respiratorische Zone beginnt dort, wo die ersten Alveolen auftreten - bei den respiratorischen Bronchiolen. Sie sind Ursprung mehrerer Generationen von alveolären Gängen (alveolar ducts, AD) deren Wände vollständig mit Alveolen ausgekleidet sind. Diese Gänge enden in den alveolären Säcken (alveolar sacs, AS). Die Alveolen selber werden als

Struktur enganliegender, kugelförmiger Gebilde beschrieben. Zwischen den Alveolen existieren direkte Kommunikationsöffnungen, die Kohn'schen Poren. Ihre Funktion ist nicht genau bekannt. Es wird angenommen, dass sie der Gasmischung im alveolären Bereich dienen (collateral ventilation). Die respiratorische Einheit, auch Acinus genannt, wird nicht von allen Autoren gleich definiert. Einige definieren die respiratorischen Bronchiolen, andere die terminalen Bronchiolen als Ursprung des Acinus. Hier soll die zweite Definition verwendet werden. Weibel wie auch Horsfield und Cumming fanden einen enormen Anstieg der kumulativen Querschnittsfläche im Acinus (von 300 cm^2 bei Generation 17 bis 11'800 cm^2 bei Generation 23 nach Weibel). Hansen und Ampaya (1975) haben den Zusammenhang zwischen Querschnittsfläche (S) und der Distanz (r) von der terminalen Bronchiole für einen durchschnittlichen Acinus beschrieben (Gleichung in Fig. AA.4 ; Einheit in mm). Fig. AA.4 vermittelt einen Eindruck von der Zunahme der Querschnittsfläche.

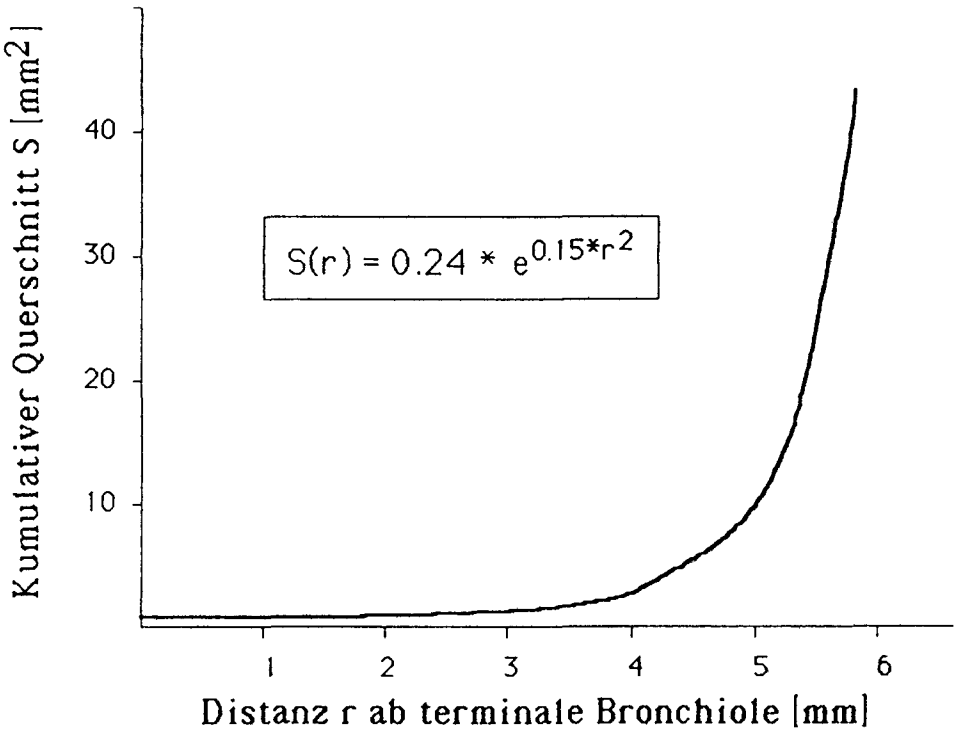


Fig. AA.4 Kumulativer Querschnitt im Acinus als Funktion der Distanz vom Eingang.

Lässt man den Graphen von Fig. AA.4 um die Abszisse rotieren, so erhält man einen Körper, der einem Reissnagel sehr ähnlich sieht. Man spricht deshalb seit LaForce und Lewis (1970) von einem "Reissnagel Modell" (thumb tack model). Diese Struktur hat enorme Konsequenzen für Gastransport und Gasmischung in der Lunge (siehe dazu II.C.3).

Anhang : Transportgleichung für Konvektion und Diffusion : Die stationäre Front (stationary interface)

Es sei hier der eindimensionale Gasfluss (in Richtung r) in zeitlich konstanter Geometrie betrachtet. Das Gas bestehe aus Komponenten (n), gegeben durch ihre Konzentration (C_n). In der Physiologie wird die Stoffmenge der Atemgase in Volumen ausgedrückt und die Konzentration entsprechend als fraktionelle Konzentration trockenen Gases angegeben (Piiper 1972). Hier wird jedoch unter Konzentration die Stoffmenge pro Volumen verstanden. Die verwendeten Abkürzungen sind die folgenden, im Text ist die Schreibweise vereinfacht, indem die Funktionsabhängigkeiten weggelassen werden.

$C_n(r,t)$: Konzentration eines Gases n
$v(r,t)$: Konvektionsgeschwidigkeit
$M_n(r,t)$: Masse eines Gases n
$A(r)$: Querschnittsfläche
$S(r)$: Querschnittsfläche im Acinus inklusive Alveolen
$s(r)$: Querschnittsfläche im Acinus exklusive Alveolen
$r(t)$: axiale Distanz
D : Diffusionskonstante

Der Massentransport durch Konvektion kann durch [AA.1] beschrieben werden.

$$M'_{nK} = A * v * C_n \quad . \qquad [AA.1]$$

Massentransport durch Diffusion beruht auf Konzentrationsdifferenzen (Gl. AA.2). Die totale Massenverschiebung erhält man durch Ueberlagerung von Konvektion und Diffusion (Gleichung AA.3)

$$M'_{nD} = -A * D * \partial C_n/\partial r \qquad [AA.2]$$

$$M'_n = M'_{nK} + M'_{nD} \qquad [AA.3]$$

Massenerhaltung kann im eindimensionalen System durch Gleichung [AA.4] formuliert werden.

$$\partial(A*C_n)/\partial t + \partial M'_n/\partial r = 0 \qquad [AA.4]$$

Da nach Definition die Querschnittsfläche zeitlich konstant bleibt ($\partial A/\partial t = 0$), erhält man durch Einsetzen von Gleichung [AA.3] in [AA.4] die Transportgleichung für Konvektion und Diffusion (Paiva 1972).

$$A * \partial C_n/\partial t + \partial(A*v*C_n)/\partial r - \partial[A*D*\partial C_n/\partial r]/\partial r = 0 \qquad [AA.5]$$

Für A(r) kann nun jedes Modell des Acinus, z.B. ein Zylinder, eingesetzt werden. Ein allgemeines Modell wird im folgenden beschrieben.

Die erste Annahme ist, dass die Diffusionsbehinderung nur innerhalb der alveolären Gänge (alveolar ducts) zu berücksichtigen ist. Innerhalb einer Alveole finde sofortiger Konzentrationsausgleich durch Diffusion statt (Paiva 1972). Das Modell der Lunge zerfällt also in zwei Teile: Das Volumen in den alveolären Gängen und dasjenige in den Alveolen (Fig. 1 in Paiva 1976). Der kumulative Querschnitt der alveolären Gänge sei durch die Funktion s(r), derjenige des gesamten Acinus (inkl. Alveolen) durch S(r) gegeben. Unter dieser Annahme lässt sich Gleichung [AA.5] durch Ueberlagerung mit Hilfe der beiden Teilvolumina s(r) (ausschliesslich Diffusion) und S(r) (ausschliesslich Konvektion) darstellen.

$$S * \partial C_n/\partial t + \partial(S*v*C_n)/\partial r - \partial[s*D*\partial C_n/\partial r]/\partial r = 0 \qquad [AA.6]$$

und daraus folgt

$$\partial C_n/\partial t = D*s/S*[\partial^2 C_n/\partial r^2 + 1/s* ds/dr * \partial C_n/\partial r] - 1/S* \partial(C_n*S*v)/\partial r \qquad [AA.7]$$

Unter der Annahme der Fluss im System sei konstant ($S*v = V'$) und der Zustand stationär ($\partial C_n/\partial t = 0$), ergibt sich der Wendepunkt des Konzentrationsprofils ($\partial^2 C_n/\partial r^2 = 0$) gemäss Gleichung AA.8:

$$ds/dr = V'/D \qquad [AA.8]$$

Der Ort der stationären Front wird also bestimmt durch die Geometrie s(r), den inspiratorischen Gasfluss V' und die Diffusionskonstante D. Er ist unabhängig vom Konzentrationsgradienten und vom einströmenden Volumen.

Anhang : Zusammenhang zwischen Totraum und $\dot{V}_A/\dot{Q}$-Streuung

In diesem Abschnitt wird gezeigt, dass $\dot{V}_A/\dot{Q}$ Streuung und Totraumventilation dieselben funktionellen Folgen haben.

In Fig. II.17c ist ein Beispiel für eine Verteilungsstörung illustriert. Der Einfachheit halber ist eine bimodale Verteilung ohne Streuung angenommen, d.h. zwei Kompartimente mit verschiedenem $\dot{V}_A/\dot{Q}$ Verhältnis. Eine detaillierte Modellanalyse findet sich in WEST (1969). Es wird angenommen, das Modell besitze keinen seriellen Totraum. Im Modell von Fig. II.17c gilt für CO_2 :

$P_{c1} = P_{A1}$ und $P_{c2} = P_{A2}$ und $P_v > P_a$ und $P_{c1} \neq P_{c2}$ oder
$F_{c1} = F_{A1}$ und $F_{c2} = F_{A2}$ (F sind die trockenen Gasfraktionen)

Für die weitere Berechnung sei angenommen, dass $\dot{V}_{A1}/\dot{Q}_{c1}$ grösser ist als $\dot{V}_{A2}/\dot{Q}_{c2}$, dass aber die beiden Kompartimente gleich perfundiert werden ($\dot{Q}_{c1} = \dot{Q}_{c2} = \dot{Q}/2$).
Daraus folgt

$P_{c1}=P_{A1} < P_{A2}=P_{c2}$ und [AA.9a]
$\dot{V}_{A1} > \dot{V}_{A2}$ [AA.9b]

Im stationären Zustand ist die Menge CO_2 die vom Blut in die Lunge transportiert wird gleich der Menge CO_2 die abgeatmet wird. Falls die inspiratorische CO_2 Konzentration Null ist so gilt für das pro Minute eliminierte CO_2 Volumen ($\dot{V}_{CO2}$) :

$\dot{V}_{CO2} = \dot{V}_{A1} * F_{A1} + \dot{V}_{A2} * F_{A2}$ [AA.10]
$\dot{V}_{CO2} = \dot{Q}_{c1} * (C_v - C_{c1}) + \dot{Q}_{c2} * (C_v - C_{c2})$ [AA.11]

wobei C der Gehalt von CO_2 im Blut ist. Die Bindungskurve für CO_2 kann für eine Abschätzung linearisiert werden, sodass zwischen dem CO_2 Partialdruck P und dem Gehalt C die Gleichung AA.12 gilt:

$C = \beta * P$ [AA.12]

Falls sich in Exspiration die beiden Kompartimente synchron entleeren,

können sie funktionell zu einem einzigen Kompartiment mit der alveolären Konzentration F_A zusammengefasst werden.

$$F_A = (\dot{V}_{A1} * F_{A1} + \dot{V}_{A2} * F_{A2}) / (\dot{V}_{A1} + \dot{V}_{A2}) \qquad [AA.13]$$

Auf analoge Art wird der arterielle CO_2 Partialdruck berechnet, wobei die Beziehung AA.12 berücksichtigt wird und, wie oben definiert gilt, dass $\dot{Q}_{c1} = \dot{Q}_{c2} = \dot{Q}/2$

$$P_a = (\dot{Q}_{c1} * P_{c1} + \dot{Q}_{c2} * P_{c2}) / (\dot{Q}_{c1} + \dot{Q}_{c2}) = (P_{c1} + P_{c2})/2 \qquad [AA.14]$$

Ist es möglich, die zwei Kompartimente mit unterschiedlichem $\dot{V}_A/\dot{Q}$ durch ein einziges, repräsentatives zu ersetzten, so muss für dieses Kompartiment gelten:

$$P_A = P_a \quad \text{oder} \quad F_A = K * P_a \qquad [AA.15]$$

mit dem Faktor K zur Konversion von Partialdruck auf Volumenfraktion trockenen Gases. Das heisst, dass Gleichungen AA.13 und AA.14 identisch sein müssen da sie ja das identische Kompartiment betreffen.

$$(\dot{V}_{A1} * F_{A1} + \dot{V}_{A2} * F_{A2})/(\dot{V}_{A1} + \dot{V}_{A2}) = (F_{A1} + F_{A2})/2 \qquad [AA.16]$$

Gleichung AA.16 führt zu einem Widerspruch, denn $\dot{V}_{A1}$ und $\dot{V}_{A2}$ sind gemäss Definition verschieden voneinander (Gleichung AA.9b). Es ist also nicht möglich, ein inhomogenes System ausschliesslich mittels einem homogenen System zu beschreiben. Durch Einführen eines Korrekturterms KORR in Gleichung AA.13 lässt sich der Widerspruch auflösen.

$$F_A = (\dot{V}_{A1} * F_{A1} + \dot{V}_{A2} * F_{A2}) / (\dot{V}_{A1} + \dot{V}_{A2} + KORR) \qquad [AA.17]$$

Unter Verwendung von Gleichung AA.17 statt AA.13 wird gilt dann

$$(\dot{V}_{A1} * F_{A1} + \dot{V}_{A2} * F_{A2})/(\dot{V}_{A1} + \dot{V}_{A2} + KORR) = (F_{A1} + F_{A2})/2 \qquad [AA.18]$$

Daraus errechnet sich KORR zu

$$KORR = 1/2 * 1/F_A * (F_{A1} - F_{A2}) * (\dot{V}_{A1} - \dot{V}_{A2}) \qquad [AA.19]$$

Je grösser die Inhomogenität der Belüftung, d.h. je grösser die Differenz zwischen V'_{A1} und V'_{A2} im Verhältnis zur Perfusion (hier bleibt Q=const.), desto unterschiedlicher werden die alveolären Konzentrationen F_{A1} und F_{A2} und desto grösser wird der eingeführte Korrekturterm KORR.

Abweichungen des Gasaustausches vom Ideal d.h. V'_A/Q' Inhomogenitäten lassen sich folglich mit Hilfe von KORR beschreiben. KORR stellt nichts anderes dar als Ventilation nicht perfundierter Gebiete. Eine solche Ventilation, die nicht zum Gasaustausch beiträgt, wird Totraumventilation genannt.

Gleiche Ueberlegungen können für die Blutseite angestellt werden und führen dann zu einem funktionellen Shunt.

Die praktische Schwierigkeit besteht in der Ermittlung von F_{A1} und F_{A2}, da erstens die entsprechenden Räume nicht zugänglich sind und sie zweitens nicht als diskrete Kompartimente, sondern als räumliche Verteilungen existieren. Diese Probleme führten unter anderem zum Konzept des "idealen" Kompartimentes und zur "idealen" Gasgleichung (Gleichung II.17)

Anhang : Viskosität eines Gasgemisches

(Auszug aus Brunner 1983)

Unter der Viskosität eines Gases versteht man seine Eigenschaft, der Verschiebung benachbarter Schichten Widerstand entgegenzusetzen (innere Reibung). Die hier verwendeten Gase werden als newton'sche Fluide bezeichnet, da zwischen Schubspannung und radialem Geschwindigkeitsgefälle eine lineare Beziehung besteht. Die Proportionalitätskonstante ist die "dynamische Viskosität" π. Aendert sich die Zusammensetzung eines Gases, so ändert sich auch dessen Viskosität (Zähigkeit). Nach Chapman (1960) kann für den Zusammenhang zwischen Viskosität und Gaszusammensetzung kein geschlossener mathematischer Ausdruck angegeben werden. Es existieren aber zahlreiche Approximationen (Chapman 1960, Sutherland 1895 und Puluj 1879 in Schmitt 1909) für binäre Gemische, die mit gemessenen Werten auf 1% übereinstimmen. Für Gemische mit mehreren Komponenten haben Herning-Zipperer (in Messer Griessheim) eine empirische Formel angegeben. Da jedoch nur die Gase N_2, O_2 und Ar sowie CO_2 in kleinen Mengen berücksichtigt werden sollen, kann die Beziehung zwischen Gaszusammensetzung und Viskosität mit einem linearen Ansatz beschrieben werden. Die Viskosität des trockenen Gasgemisches π_{dry} errechnet sich dann zu :

$$\pi_{dry} = \pi_{N2} * F_{N2} + \pi_{O2} * F_{O2} + \pi_{CO2} * F_{CO2} + \pi_{Ar} * F_{Ar} \qquad [AA.20]$$

F bedeutet die trockene Gasfraktion der Gase.
Trotzdem die Viskosität nichtlinear abhängig ist von der Temperatur, genügt im Bereich von 20 bis 40 Grad Celsius eine lineare Approximation :

$\pi_{N2} = 50.549 + 0.423 * T$ (Chapman, Cowling 1960) [AA.21]
$\pi_{Ar} = 34.945 + 0.635 * T$ (Chapman, Cowling 1960) [AA.22]
$\pi_{O2} = 49.595 + 0.521 * T$ (Kohlrausch 1968) [AA.23]
$\pi_{CO2} = 11.197 + 0.461 * T$ (Kohlrausch 1968) [AA.24]

π in 10^2 Pa s , Temperatur T in Grad Kelvin (°K).
Damit werden die Viskositäten bei 20 Grad Celsius zu 1.7449 , 2.21 , 2.0225 und 1.4627 Pa s für Stickstoff, Argon, Sauerstoff und Kohlensäure.

Beispiel : Der Unterschied zwischen der Viskosität von Sauerstoff/ Stickstoff Gemisch und Sauerstoff/Argon Gemisch bei konstantem O_2 Gehalt (21%) beträgt 0.258 % pro Volumen-Prozent Argon (siehe Fig. III.2 unten).

Wasserdampf kommt nur in geringen Mengen vor. Da seine Viskosität stark verschieden ist von derjenigen der anderen Gase wird er hier trotzdem berücksichtigt. Ein linearer Ansatz mit den Koeffizienten in Gl. [AA.25] beschreibt die Abhängigkeit der Viskosität von Wasserdampf (π_{H2O}) in erster Näherung.

$$\pi_{H2O} = -5.55 + 0.35 * T \quad \text{(Gieck 1981)} \qquad [AA.25]$$

π in 10^2 Pa s , Temperatur T in Grad Kelvin (°K).
Die Viskosität des feuchten Gases errechnet sich dann aus den Gleichungen AA.21 bis AA.25 unter Annahme von Linearität zu

$$\pi_{wet} = [rF * P_{H2O} * \pi_{H2O} + (P_B - rF * P_{H2O}) * \pi_{dry}]/P_B \qquad [AA.26]$$

rF ist der Sättigungsgrad (zwischen 0 und 1), P_{H2O} der Wasserdampfdruck und P_B der Barometerdruck in Torr.

Anhang : Bestimmung und Abhängigkeit der Delay Zeit zwischen Fluss-Sensor und Massenspektrometer

(Auszug aus Brunner 1985c)

Mathematische Modellierung

In Fig. AA.5 ist ein Blockdiagramm des Massenspektrometers gegeben (siehe Lerou 1984). Vom Messpunkt wird Gas via die Kapillare ins Massenspetrometer (MS) gesogen. Treibende Kraft ist die Druckdifferenz zwischen Messort (P_B) und Vorvakuum (P_V) des MS. Die Strömung in der Kapillare ist nach kurzer Einlaufstrecke laminar bis zum Eintritt in die Vorvakuumkammer. Molekularer Fluss (Nudsen Strömung) ist bei den hier herrschenden Drucken von ca. 10^{-1} Torr nicht anzunehmen. Für inkompressible Gase gilt nach Hagen- Poiseuille die Gleichung [AA.27].

$$dV/dt = \Pi * r^4 / (8 * \pi * l) * (P_B - P_V) \qquad [AA.27]$$

mit dV/dt : Volumenfluss ; r : Kapillarradius ; l : Kapillarlänge ; π : dyn. Viskosität des Gases.

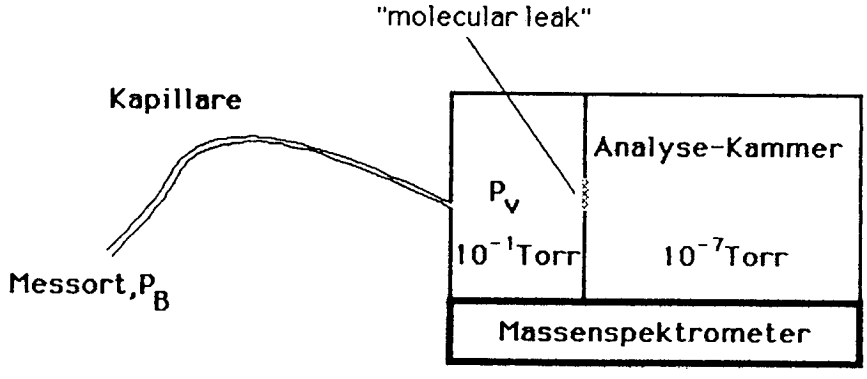


Fig. AA.5 Schematisches Diagramm der Massenspektrometers. Das Einlass-System (linke Kammer) wird durch eine Rotationspumpe auf $P_V = 10^{-1}$ Torr evakuiert. Infolge der Druck Differenz zum Messort (P_B-P_V) wird Gas in das Einlass-System transportiert. In der Analysekammer herrscht Hochvakuum. Sie ist durch eine Keramikmembran ("molecular leak") vom Einlass-System getrennt.

Wird am Messpunkt ein Konzentrationsschritt erzeugt, so berechnet sich die Fortpflanzungsgeschwindigkeit (v) der Gasfront in der Kapillare bei konstanter Viskosität, Kapillargeometrie und Druckdifferenz zu :

$$v = dV/dt / (r^2 * \Pi) \qquad [AA.28]$$

Unter Annahme einer konstanten Transportzeit (t_v) der Gasfront vom Einlass-System in die Analysekammer und der Anzeige am MS, kann die totale Delay Zeit (T_d) mit [AA.27] und [AA.28] aus $T_d = l/v$ berechnet werden.

$$T_d = \pi * l^2 * 8/r^2 * 1/(P_B - P_v) + t_v \qquad [AA.29]$$

Für kompressible Gase gelten die Gleichungen nicht mehr für die ganze Kapillare, sondern nur für infinitesimale Längen-Abschnitte (Dekompressionseffekt, Gesetz von Boyle-Mariotte : p*V=const.). Nach James und Martin (1952) ergibt sich daraus ein konstanter Korrekturfaktor von 4/3 unter der Annahme, dass $P_V << P_B$ ist.

$$T_d = \pi * l^2 * 32/3 * 1/r^2 * 1/P_B + t_v \qquad [AA.30]$$

mit T_d in Millisekunden.

Methoden und Messungen

Zur Messung der Delay Zeit T_d wird eine spezielle 500 ml Spritze (Fig. AA.6) benötigt, mit der ein Gaswechsel an der Spitze der Kapillare erzeugt werden kann. Dieser Gaswechsel erfolgt nach Ausstoss eines bestimmten Volumens (hier 50 ml). Die Zeit vom Ausstoss dieses Volumens bis zum Erscheinen des 50% - Wertes des Konzentrationsschrittes am MS wird als T_d (Fig. AA.6) definiert. Das Volumen wird mit dem Flussmesswandler gemessen, auf den sich die Delay Zeit T_d zwecks späterer Synchronisation beziehen soll. Zur Ermittlung der Abhängigkeit der T_d von der Kapillarlänge wurde ein und diesselbe Kapillare in 6 Schritten von 3 m bis 1.4 m gekürzt und jeweils 7 Mal gemessen. An 4 Kapillaren unterschiedlicher Länge wurde die T_d einer CO_2-Front (5%) in N_2/O_2 sowie in Ar/O_2 (F_{O2} konstant 21%) gemessen. Der Mittelwert für N_2/O_2 aus 4 Messungen pro Kapillare wurde bezogen auf den Mittelwert bei Ar/O_2 aus ebenfalls 4 Messungen pro Kapillare.

Die Viskosität der Gasgemische wurde durch lineare Überlagerung der einzelnen Gasviskositäten errechnet (Anhang : "Viskosität eines Gasgemisches"). Die Gaszusammensetzung wurde mit einem Centronic MGA 200 Massenspektrometer und der Gasfluss mit einem Fleisch Pneumotachographen Nr. 2 gemessen. Die Analogdaten wurden mittels A/D

Wandler (sample rate 60 Hz) auf Disk abgespeichert und anschliessend, wie in Fig. AA.6 dargestellt, analysiert. Pneumotachograph und Massenspektrometer wurden unmittelbar vor den Messungen kalibriert.

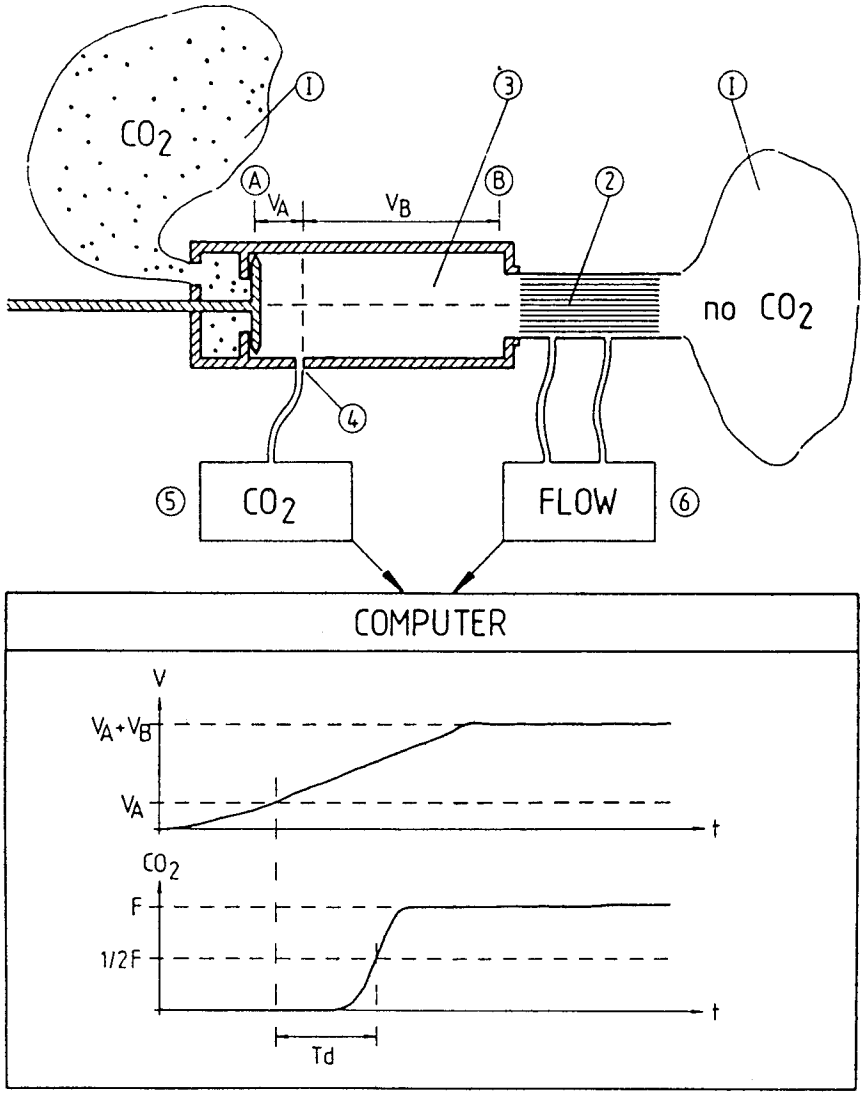


Fig. AA.6 Aufbau der Messeinrichtung. Mittels der Kalibrations-Spritze (3) wird ein Konzentrations-Schritt an der Spitze der Kapillare (4) zusammen mit einem Fluss-Signal im Pneumotachographen (2) und angeschlossenem Differenzdruck-Messwandler (6) erzeugt. CO_2 freies Gas und ein CO_2-haltiges Gemisch in zwei Plastiksäcken (1) werden auf beiden Seiten des Kolbens zugeführt. Wird der Kolben von A nach B verschoben, so wird die CO_2-Front nach Austossen von V_A erzeugt. Die Zeit, die bis zur Anzeige von 50% des Endwertes am CO_2 Sensor verstreicht wird Delay-Zeit (T_d) genannt.

Resultate

Die Kalibrationsspritze ermöglicht einen abrupten Gaswechsel. Die erzeugte Front hat zwar prinzipiell nur eine endliche Steilheit, diese ist aber so gross, dass ihr das Massenspektrometer nicht zu folgen vermochte.

Am Ausgang des Massenspektrometers wurde deshalb die "response time" des Massenspektrometers gemessen (80 ms für 10 bis 90% der Schrittantwort) und nicht die Steilheit der mit der Spritze erzeugten Gasfront. Diese kann für die Messungen als ideal bezeichnet werden. In Tabelle AA.1 sind die mittleren T_d ± SD aus je 7 Messungen aller 6 Kapillar-Längen dargestellt.

Tabelle AA.1 Abhängigkeit der Delay-Zeit von der Kapillar-Länge

Länge	3.0 m	2.5 m	2.0 m	1.8 m	1.6 m	1.4 m
Td [ms]	583.3	433.3	309.2	245.8	207.4	174.0
SD [ms]	9.6	--	8.8	7.7	8.8	8.8

Je länger die Kapillare desto grösser ist die Delay Zeit. Mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate können die Werte in Tabelle 1 in der Form

$$T_d = 58.57 * l^2 + 61 \qquad (r^2=0.998) \qquad [AA.31]$$

dargestellt werden (r^2 ist das Bestimmheitsmass). Der theoretische Wert für die Proportionalitätskonstante beträgt für die verwendete Kapillare 56.2 ms/m^2 (mit π = 1.82 10^{-5} N s/m^2, P_B = 95,76 kPa bzw. 720 Torr und innerer Radius der Polyethylene Kapillare r = 0.19 mm).

Die mittlere T_d der 4 Kapillaren, die mit den 2 Gasen unterschiedlicher Viskosität ausgemessen wurden, betrug 490 ±73.4 ms (CO_2-Front von 8vol% in N_2/O_2 Gemisch) d.h. die Zunahme der Viskosität von 19.23% hatte eine Zunahme der T_d von 19.7 ±2.4 % (CO_2-Front in Ar/O_2) zur Folge. Mitberücksichtigt bei der Berechnung der Prozentwerte wurde ein konstanter Term t_v von 61 ms.

Diskussion

Zweck der beschriebenen Kalibrationsspritze ist, am Messpunkt des Massenspektrometers zu einer genau definierten Zeit ein möglichst schneller Gaswechsel zu erzeugen. Die erzeugte Gasfront ist für unsere Zwecke steil genug, da die gemessene Anstiegszeit der minimalen Anstiegszeit des Massenspektrometers entspricht.

Die Unsicherheit in der Bestimmung der Delay Zeit wird determiniert durch

die Abtastrate, die Arbeitsweise des MS sowie durch die Phasenverschiebung im Pneumotachographen. Das MS gibt alle 20 ms einen neuen Messwert pro Kanal aus. Daraus resultiert ein Diskretisierungsfehler von ±10 ms . Die Phasenverschiebung im Pneumotachographen nimmt nach Jackson (1979) mit wachsender Frequenz zu und beträgt in Luft weniger als 20 Grad bei 20 Hz. Das entspricht weniger als 3 ms weshalb dieser Einfluss hier vernachlässigt werden kann.

Der konstante Term t_V in Gleichungen AA.30 und AA.31 (61 ms) setzt sich aus der Transportzeit vom Vorvakuum ins Hochvakuum des MS sowie aus der Anstiegszeit von 0 auf 50% des Endwertes zusammen. Sofern t_V bekannt ist, ist es prinzipiell möglich T_d aus den Spezifikationen der Kapillare unter Anwendung von Gleichung AA.30 zu berechnen. Nun ist aber der Kapillar-Radius r sehr ungenau spezifiziert (0.19 ± 0.04 mm). Da er mit dem Quadrat in Gleichung AA.30 eingeht, kann die berechnete Delay-Zeit um über 100% vom tatsächlichen Wert abweichen. Die gute Übereinstimmung von experimentellem und theoretischem Wert (58.57 bzw. 56.2 ms/m^2) ist deshalb wahrscheinlich zufällig. Weil r so ungenau spezifiert ist und quadratisch in Gleichung AA.30 eingeht, sollte T_d nicht berechnet, sondern gemessen werden.

Die Messresultate stimmen qualitativ mit den aufgrund des einfachen Modelles (Fig. AA.5) aufgestellten mathematischen Beschreibungen überein. T_d ist direkt proportional zur Viskosität des Gasgemisches. In der klinischen Praxis wird F_{IO2} aus therapeutischen Gründen zwischen 20 und 100 vol% variert. Damit ändert sich die Viskosität bzw. die Delay-Zeit um bis zu 10%. Während dem N_2-Auswasch mit Ar/O_2 können die entsprechenden Aenderungen bis 20% betragen. Dies wirkt sich unmittelbar auf die Messung von z.B. PIE, alv.eff.-CO_2, V'_{CO2} und APV (im N_2-Auswasch) aus, wobei Fehler von bis zu 70% in Kauf genommen werden müssen (Brunner 1985c). Aus diesem Grund sollte T_d Atemhub für Atemhub der aktuellen Gasviskosität angepasst werden. Zu diesem Zweck wird folgendes Verfahren angewandt, wobei vorausgesetzt wird, dass $T_d(o)$ für die Viskosität π_0 mit dem oben beschriebenen Verfahren gemessen wurde.

1. Bestimmung der endexspiratorischen Gaszusammensetzung F_{N2et}, F_{O2et} und F_{CO2et} des Atemhubs n.

2. Berechnung der Viskosität π_n dieses Gasgemisches unter Verwendung von Gleichung AA.20.
3. Berechnung von $T_d(n)$ für den laufenden Atemhub n gemäss Gleichung AA.32

$$T_d(n) = [T_d(o) - 61] * \pi_n/\pi_o + 61 \qquad [AA.32]$$

$T_d(o)$ in Millisekunden ist die mit der Gasmischung π_o gemessene Delay-Zeit.

Alle Abtastwerte (vom A/D-Wandler) des n-ten Atemhubes werden nun um den ganzzahligen Anteil des Quotienten $T_d(n)/16.66$ gegenüber den Signalen vom Massenspektrometer verzögert. Die kleinste korrigierbare Zeiteinheit ist demzufolge 16.66 ms (Abtastrate 60 Hz). Das Verfahren entspricht der Methode IV in Brunner (1985c) und liefert eine Genauigkeit der PIE und APV-Bestimmung wie sie in Abschnitt III.C.1 detailliert beschrieben ist.

Anhang : Messung des Pleuradruckes mit oesophagealem Ballon

Während beim spontan atmenden Patienten die Verwendung eines oespophagealen Ballons zur Messung des Pleuradruckes weit verbreitet und standardisiert ist, fehlen Angaben zur Verwendung bei beatmeten Patienten. Die Hauptursache dafür ist, dass der direkte Vergleich von Pleuradruck (P_{pl}) und Oesophagusdruck (P_{oes}) nur während dem Okklusionstest einfach möglich ist (Milic-Emili 1964).

Okklusionstests

Der Okklusionstest verlangt, dass bei offener Glotis aber geschlossenem Mund spontane in- und exspiratorische Atembewegungen gemacht werden. Dadurch wird der Pleuradruck gesenkt und gehoben und mit ihm auch der alveoläre Druck (P_A). Das Lungenvolumen bleibt konstant (Kompression wird vernachlässigt), und deshalb gilt $\Delta P_{pl} = \Delta P_A$. Da kein Gas fliesst, kann über den Atemwegen auch kein Druckgradient entstehen und der direkt am Mund gemessene Druck (P_{awo}) ist identisch dem alveolären Druck. Vorausgesetzt, dass die Lunge gleichmässig expandiert und komprimiert wird, vor allem aber dass das Manöver keine wesentliche Aenderung im Bezug auf die Atmung vor- und nachher bedeutet, kann durch Vergleich von P_{awo} und P_{oes} auf die Gültigkeit der Pleuradruckmessung im Oesophagus geschlossen werden.

Higgs (1983) und Drummond (1983) haben den Okklusionstest (OT) bei anaesthesierten Patienten durchgeführt. In beiden Fällen waren die Patienten dazu auch in der Lage, d.h. sie waren nicht mechanisch beatmet. Um einen ähnlichen Test bei relaxierten Patienten durchzuführen, musste ein spezielles Manöver, das Bauchdruck-Manöver (BDM) angewandt werden. Dazu wird am Ende einer Expiration der Tubus verschlossen. Innerhalb den folgenden 2-3 Sekunden drückt man, das Diaphragma kopfwärts schiebend, dem Patienten mit beiden Händen auf den Bauch und löst den Druck wieder innerhalb den nächsten 2-3 Sekunden. Diese Manöver wird 1 Mal wiederholt, sodass insgesamt eine Apnoe von höchstens 20 Sekunden Dauer entsteht.

Untersuchungen

Es wurden 5 Patienten nach Herzoperation untersucht (Alter : 57.8 ± 5.3 Jahre, Gewicht : 76.2 ± 3.6 kg, Grösse : 173 ± 6 cm) Die Magensonde mit integriertem Oesophagusballon (Malinckrodt, 10 cm langer Ballon mit ca.

10 ml Inhalt und 4 Öffnungen im Abstand von 2.5 cm in den Druckmesskanal) wurde in einem Eiskasten zwecks Erleichterung der Einführung gekühlt. Sie wurde vom Operationsteam so gelegt, dass sich der Ballon mit Sicherheit im Magen befand. Vor der Messung wurde die Magensonde zurückgezogen, bis der Ballon noch ca. 45 cm von den Nasenflügeln entfernt war. Allfälliges Restgas wurde sodann mit einer 10 ml Spritze abgesogen und danach wurde der Ballon mit ca. 0.8 ml wieder gefüllt. Der Druck wurde auf einem Schreiber registriert und mit dem Atemwegsdruck verglichen.
Bei 4 Patienten wurde das Bauchdruck-Manöver während IPPV unmittelbar postoperativ und bei 3 Patienten konnte auch der Okklusionstest in der späteren Phase der Entwöhnung vom Respirator während CPAP durchgeführt werden. P_{awo} und P_{oes} wurden via A/D Wandler auf Diskette aufgezeichnet und wiefolgt analysiert.

Datenanalyse

Der A/D Wandler hat eine Auflösung von 4096 Einheiten (ADU). Davon wurde etwa die Hälfte, also ca. 2000 ADU ausgenützt. Die P_{awo}-Werte wurden nun in Schritte von 10 ADU eingeteilt und die simultan gemessenen Werte des P_{oes} in jedem der 10-er Schritte für jeden Patienten und jedes Manöver separat gemittelt. Der Zweck der Mittelwertbildung war die Elimination von kardiogenen Oszillationen. Daraus resultierten 7 Kurven die in Bezug auf Linearität (r^2) und Proportionalität ($k=\Delta P_{oes}/\Delta P_{awo}$) mittels linearer Regression ausgewertet wurden.

Resultate

Die durch das BDM erzeugten Druck-Amplituden betrugen 13.6 ± 1.4 cmH_2O und diejenigen des OT -35 ± 1 cmH_2O (Inspiration) bzw. 12 ± 8 cmH_2O (Exspiration). Die Resultate der Regressionsanalyse sind in der Tabelle A.2 gegeben.

Tabelle A.2 : Resultate bei IPPV (BDM) und CPAP (OT), $k=\Delta P_{oes}/\Delta P_{awo}$

Patient	k_{BDM}	r^2_{BDM}	k_{OT}	r^2_{OT}
Aesch	-	-	1.01	0.995
Amat	0.713	0.968	0.82	0.992
Füss	0.84	0.996	0.61	0.968
Kirch	0.727	0.985	-	-
Weng	0.636	0.990	-	-
mean	0.73		0.81	

Diskussion

Der hier verwendete Katheter weicht zwar von der klassischen Ausführung (steif und am Ende offen) leicht ab, die Resultate des OT sind jedoch vergleichbar mit denen von Higgs (1983), der die klassische Methode angewendet hat. Die Beziehung zwischen P_{awo} und P_{oes} ist linear über den ganzen Bereich (siehe Korrelationskoeffizienten in Tabelle A.2). Die relativen Aenderungen scheinen gut messbar, trotzdem der P_{oes} den P_{pl} nicht im Verhältnis 1:1 reflektiert (Mittelwert 1:0.81), also absolute Aenderungen nicht interpretiert werden dürfen. Voraussetzung ist, dass die Resultate des OT auf die spontane Atmung anwendbar sind. Drummond (1983) hat diese Probleme ausführlich diskutiert. Sie betreffen die Kompression und Expansion des intrapulmonalen Gasvolumens, die mögliche Umverteilung von Gasvolumen, Phasenverschiebung besonders bei chronischer obstruktiver Lungenkrankheit und inhomogene Kompression und Expansion, verursacht durch die Aktionen verschiedener Muskelgruppen. Der letztgenannte Effekt wird im folgenden diskutiert, während für die anderen auf Drummond verwiesen sei.

Aenderungen des Pleuradruckes während der Atmung sind nicht uniform innerhalb der Pleura. Besonders dann, wenn nur eine Gruppe von Muskeln aktiv ist, reflektiert der P_{oes} nicht einen "mittleren" Pleuradruck. Aktivitäten des Zwerchfelles erzeugen grössere Druckunterschiede in der diphragmatischen Pleura und intercostale Aktivität produziert grössere Druck-Aenderungen in der costalen Partie (D'Angelo 1974).
Es ist, besonders bei den hier untersuchten Patienten nach Thorakotomie, anzunehmen, dass die Atembewegungen beim OT hauptsächlich via Diaphragma erfolgen was ausgeprägte Inhomogenitäten des Pleuradruckes nach sich zieht. Sowohl Drummond als auch Higgs haben eine Abhängigkeit des Quotienten $\Delta P_{oes}/\Delta P_{awo}$ von der Ballon-Position bzw. von der örtlichen Druckverteilung gemessen. Higgs hat vorgeschlagen, die Ballon-Position solange zu verändern bis das Verhältnis von $\Delta P_{oes}/\Delta P_{awo}$ im OT zu 1 wird. Grundlage für diesen Vorschlag war das Messresultat, dass die Linearität zwischen P_{oes} und P_{awo} bei jeder Ballon-Position erhalten blieb. Unter dieser Annahme genügt auch eine rechnerische Kompensation, vorausgesetzt man kennt den Faktor. Nachteil von Higgs' Vorschlag: Wenn sich die Art der Atmung so ändert, dass dadurch die Pleuradruck- Verteilung beeinflusst wird, so ändert sich damit

wahrscheinlich auch dieser Faktor bzw. die optimale Position des Ballons. Der Vorschlag von Higgs löst deshalb die Probleme nicht. Die Schlussfolgerung von Drummond war denn auch, dass der ΔP_{oes} nur einen geringen Wert als Ersatz für einen mittleren ΔP_{pl} habe.

Anders dürften die Verhältnise während IPPV und CPPV sein. Beim voll relaxierten Patienten wird die Lunge unabhängig von irgendwelchen Muskelgruppen gedehnt. Beim BDM hingegen wird ausschliesslich das Diaphragma bewegt und damit eine ausgeprägte Inhomogenität provoziert. Die Situation beim BDM entspricht also nicht derjenigen bei mechanischer Beatmung und das Bauchdruckmanöver ist wenig geeignet zur Ermittlung des Verhältnises $\Delta P_{oes}/\Delta P_{awo}$ während Beatmung. Eine Korektur nach Higgs ist nicht möglich. Da jedoch zu erwarten ist, dass die Lunge während Beatmung homogener gedehnt wird als während dem BDM, sollten dann die P_{oes} Aenderungen auch eher denjenigen des P_{pl} entsprechen. Die Faktoren k_{BDM} aus Tabelle A.2 sind darum minimale Werte.

Daraus wird geschlossen :

- Absolute Werte von ΔP_{oes} dürfen nicht im Bezug auf ΔP_{pl} interpretiert werden. Wird ΔP_{oes} zur Berechnung der Lungendehnbarkeit C_L benützt, so muss ihr absoluter Wert vorsichtig interpretiert werden.
- Relative Aenderungen von C_L können erfasst werden unter der Annahme, dass sich die Druckverteilung in der Pleura nicht geändert hat.
- Messungen von $\Delta P_{oes}/\Delta P_{awo}$ während einem Bauchdruckmanöver sind nicht auf die Verhälnise während IPPV und CPPV übertragbar. Es ist aber wahrscheinlich, dass während mechanischer Beatmung die Übereinstimmung besser und nicht schlechter wird.

Anhang : Ausführliche Resultate Tabellen

Die folgenden Tabellen enthalten die Resultate aller Patienten gruppiert nach V_T-, PEEP-, V'_I- und EIP-Studie. Die Patientennamen sind kodiert (A bis S), der Schlüssel ist der Klinischen Physiologie, Kantonsspital Basel (PD Dr. G. Wolff) bekannt.

Die Zahl unter der Spalte "Disk" gibt an auf welcher Diskette sich die zum Patienten gehörigen Rohdaten befinden. Die anderen Spalten enthalten die Resultate, wobei für die atemzugsweise bestimmbaren Parameter und Indices (Bspl. VT, PIE-CO2) die Mittelwerte von 15-20 Atemhüben, für alle anderen (Bspl. CO, APV) die Einzelwerte eingetragen sind.

Die Zeilen mit dem Patienten-Namen (A bis S) enthalten die Referenz-Werte der entsprechenden Patienten. Die Zeilen darunter enthalten die Werte bei geänderter Respirator Einstellung. Die Differenz ist in der Spalte "delta" eingetragen.

Der Vollständigkeit halber sind auch die Differenz zwischen F_{CO2}-et und F_{aCO2} (Spalte "FCO2 a-E") sowie der Bohr'sche Totraum (Spalte "VD-Bohr") bzw. sein Anteil an V_T (Spalte "Vd/Vt") in den Tabellen eingetragen.

Patient	Disk Source	VT ml	delta	V'I ml/sec	delta	RR /min	delta	Temp. °C	delta	V'CO2 ml/min	delta	FCO2et %	delta	PIE-CO2 ml	delta	slope-CO2 %/l	delta
N	3b	1050		455		8.3		36.6		195		4.4		125		1.12	
	3c	731	319	450	5	11.9	-3.6	37.0	-0.4	183	12	4.7	-0.3	125	0	1.48	-0.36
	2a	1260	210	589	134	6.8	-1.5	36.2	-0.4	213	18	4.8	0.4	129	4	0.94	-0.18
A	1a,2a	917		310		6.4		34.0		175		5.6		156		1.15	
	3	521	396	303	7	14.8	-8.4	34.6	-0.6	181	-6	5.4	0.2	125	31	2.40	-1.25
	4a,5b	1359	442	307	-3	4.3	-2.1	34.8	0.8	174	-1	5.6	0.0	187	31	0.85	-0.30
Q	6a	869		256		9.0		36.0		165		4.9		131		1.13	
	6b	716	153	253	3	9.8	-0.8	36.9	-0.9	148	17	5.0	-0.1	122	9	1.52	-0.39
	5b	1057	188	264	8	7.2	-1.8	36.3	0.3	166	1	5.0	0.1	145	14	0.87	-0.26
C	4	1090		289		8.4		37.5		214		4.4		109		0.48	
	2	534	556	344	-55	12.5	-4.1	37.2	0.3	145	69	4.7	-0.3	98	11	1.32	-0.84
	3	1428	338	361	72	4.1	-4.3	37.3	-0.2	149	-65	4.6	0.2	128	19	0.36	-0.12
R	4b	1042		280		9.4		34.0		273		4.9		111		0.71	
	4c	731	311	274	6	14.4	-5.0	34.0	0.0	279	-6	4.9	0.0	118	-7	1.08	-0.37
E	1	842		392		10.1		34.0		236		5.6		108		1.33	
	2	455	387	388	4	21.8	-11.7	35.1	-1.1	200	36	5.5	0.1	113	-5	2.51	-1.18
	3	1396	554	392	0	5.9	-4.2	35.3	1.3	232	-4	5.7	0.1	145	37	0.85	-0.48
F	2	858		285		6.2		33.7		164		5.7		139		0.90	
	1	529	329	277	8	12.3	-6.1	34.4	-0.7	156	8	5.7	0.0	120	19	1.64	-0.74
	3	1211	353	287	2	4.2	-2.0	34.5	0.8	169	5	5.7	0.0	160	21	0.59	-0.31
S	1	857		275		8.1		37.6		161		5.2		162		0.91	
	2	472	385	302	-27	18.4	-10.3	38.1	-0.5	143	18	5.7	-0.5	155	7	2.53	-1.62
	3a,4	1377	520	262	-13	4.9	-3.2	38.5	0.9	181	20	5.6	0.4	200	38	0.64	-0.27
mean ref		941		318		8.2		35.4		198		5.1		130		0.97	
sd ref		103		69		1.4		1.7		40		0.5		21		0.27	
mean delta			363		10		-4.6		0.0		8		0.0		15		-0.58
sd delta			123		43		3.3		0.7		28		0.2		14		0.45
mean low volume		586	355	324	-6	14.5	-6.3	35.9	-0.5	179	19	5.2	-0.1	122	8	1.81	-0.84
sd low volume		119	113	67	23	3.9	3.7	1.6	0.5	45	25	0.4	0.2	16	13	0.58	0.47
mean high volume		1298	372	352	29	5.3	-2.7	36.1	0.5	183	-4	5.3	0.2	156	23	0.7	-0.3
sd high volume		131	142	115	54	1.3	1.2	1.4	0.6	29	29	0.5	0.2	28	13	0.2	0.1

alv.eff.-CO2 %	delta	FCO2 a-E %	delta	PEEP cmH2O	delta	Pawo-mean cmH2O	delta	CL ml/cmH2O	delta	CT ml/cmH2O	delta	APV ml	delta	mix.eff. %	delta	CO ml/min	delta
				0.0		5.5		81		60							
				0.0	0.0	4.7	0.8	70	11	52	8						
				0.0	0.0	4.9	-0.6	91	10	66	6						
87.4		0.1		0.0		4.0		80		52		1470		77.4		3.8	
87.2	0.2	0.4	-0.2	0.0	0.0	3.7	0.3	74	6	45	7	1392	78	76.1	1.4	3.5	0.3
81.6	-5.8	0.2	0.1	0.0	0.0	4.8	0.8	92	12	60	8	1474	4	78.3	0.9	3.3	-0.5
				0.0		8.4		42		36							
		0.0		0.0	0.0	7.2	1.2	38	4	34	2						
		0.5		0.0	0.0	9.5	1.1	46	4	38	2						
				0.0								1881		75.8			
				0.0	0.0							1923	-42	83.5	-7.7		
				0.0	0.0							1847	-34	79.5	3.7		
82.4		0.4		0.0		7.8		82		54							
94.8	-12.4	0.0	0.4	0.0	0.0	6.2	1.6	79	3	49	5						
85.5		0.0		0.0		4.7		76		54		1565					
88.4	-2.9	0.3	-0.3	0.0	0.0	4.1	0.6	63	13	44	10						
79.9	-5.6	0.0	0.0	0.0	0.0	6.6	1.9	85	9	64	10	1576					
89.0		0.2		0.0		3.0		124		70		2023		73.6		4.7	
97.3	-8.3	0.0	0.2	0.0	0.0	3.2	-0.2	108	16	60	10	1899	124	71.8	1.9	4.5	0.2
84.4	-4.6	0.5	0.3	0.0	0.0	3.5	0.5	145	21	78	8	2040	17	79.8	6.2	4.9	0.2
89.2		0.1		0.0		5.4		75		55		1664				2.4	
88.4	0.8	0.5	-0.4	0.0	0.0	3.9	1.5	66	9	47	8	1531	133			2.4	0.0
87.6	-1.6	0.0	-0.1	0.0	0.0	7.2	1.8	87	12	67	12	1735	71			3.1	0.7
86.7		0.2		0.0		5.5		80		54		1721		75.6		3.6	
2.8		0.2		0.0		2.0		24		10		228		1.9		1.2	
	-4.5		0.0		0.0		0.9		10		7		44		1.0		0.2
	4.2		0.3		0.0		0.8		5		3		68		4.7		0.4
91.2	-4.5	0.2	-0.1	0.0	0.0	4.7	0.8	71	9	47	7	1686	73	77.1	-1.5	3.4	0.2
4.5	5.7	0.2	0.4	0.0	0.0	1.5	0.7	21	5	8	3	266	81	6.0	5.4	1.0	0.1
83.4	-4.4	0.2	0.1	0.0	0.0	6.1	0.9	91	11	62	8	1734	15	79.2	3.6	3.8	0.2
3.4	1.9	0.2	0.1	0.0	0.0	2.1	0.9	32	6	13	3	223	43	0.8	2.7	1.0	0.6

QS/QT %	delta	avDO2 vol%	delta	Pawo-max cmH2O	delta	Pawo-El cmH2O	delta	Raw cmH2O/l/s	delta	PaO2 mmHg	delta	Vd-phys ml	VD/VT %	delta	Vd-Bohr ml	Vd/Vt %	PaCO2 mmHg
				20.6		18.5		6.3									
				16.7	3.9	14.6	3.9	5.4	0.9								
				22	1.4	21.5	3.0	7	0.7								
8.1		4.9		19.1		18.5		3.9		139.5		251	27.4		235	25.6	40.18
11.5	-3.4	5.3	-0.4	12.5	6.6	11.8	6.7	3.8	0.1	105.0	34.5	177	34.0	-6.6	154	29.6	40.25
7.3	-0.8	5.6	0.7	24.5	5.4	23.9	5.4	5	1.1	141.0	1.5	405	29.8	2.4	372	27.4	40.53
				24.2		23.8		10.8									
				21.6	2.6	21.1	2.7	11	-0.2								35.00
				28.1	3.9	27.9	4.1	11.2	0.4								38.29
				21.4		21.4		5.2		150.8		273	26.2		211	20.2	37.10
				16.1	5.3	16.1	5.3	4.7	0.5	134.3	16.5	148	20.2	6.0	162	22.2	34.30
				17.6		16.9		5.9		112.5		215	25.5		224	26.6	39.20
				12.3	5.3	11.6	5.3	5.6	0.3	101.3	11.2	152	33.4	-7.9	137	30.1	40.39
				24.6	7.0	24.2	7.3	6	0.1	130.5	18.0	393	28.2	2.6	400	28.7	39.90
13.7		4.0		13.3		12.8		3.7		107.3		219	25.5		191	22.3	41.58
13.0	0.7	4.0	0.0	9.9	3.4	9.3	3.5	4.2	-0.5	111.0	-3.7	140	26.5	-0.9	130	24.6	39.90
18.5	4.8	3.8	-0.2	16.7	3.4	16.3	3.5	4.3	0.6	89.3	-18.0	322	26.6	1.1	246	20.3	43.33
5.8		7.9		17		16.9		5.1		105.9		236	27.5		227	26.5	36.89
5.7	0.1	7.1	0.8	11.3	5.7	11.3	5.6	4.2	0.9	130.5	-24.6	191	40.5	-12.9	168	35.6	43.26
3.8	-2.0	6.1	-1.8	22.4	5.4	22.4	5.5	5.5	0.4	177.0	71.1	343	24.9	-2.6	392	28.5	39.20
9.2		5.6		19.0		18.4		5.8		123.2		239	26.4		218	24.2	39.33
4.1		2.0		3.5		3.5		2.4		20.6		24	1.0		17	2.8	2.55
	-0.1		-0.2		4.6		4.8		0.4		11.8			-2.1			
	2.8		0.9		1.6		1.4		0.5		28.8			6.0			
10.1	-0.9	5.5	0.1	14.3	4.7	13.7	4.7	5.6	0.3	116.4	6.8	162	30.9	-4.5	150	28.4	
3.9	2.2	1.6	0.6	4.0	1.4	4.0	1.4	2.5	0.5	15.1	22.2	21	7.8	7.2	16	5.2	
9.9	0.7	5.2	-0.4	23.1	4.4	22.7	4.8	6.5	0.6	134.5	18.2	366	27.4	0.9	353	26.2	
7.7	3.6	1.2	1.3	3.8	1.9	3.8	1.6	2.5	0.3	36.1	38.2	40	2.1	2.4	72	4.0	

Patient	Disk Source	VT ml	delta	V'I ml/sec	delta	RR /min	delta	Temp. °C	delta	V'CO2 ml/min	delta	FCO2et %	delta	PIE-CO2 ml	delta	slope-CO2 %/l	delta
A	8	925		312		5.8		35.2		165		5.8		159		1.32	
	9	940	15	321	9	7.8	2.0	35.3	0.1	196	31	5.4	-0.4	182	23	1.03	-0.29
	10	945	5	325	4	6.7	-1.1	35.5	0.2	174	-22	5.8	0.4	188	6	1.01	-0.02
B	1	1218		227		5.8		34.6		170		4.4		143		0.63	
	2	1160	-58	218	-9	5.7	-0.1	34.8	0.2	178	8	4.8	0.4	138	-5	0.46	-0.17
C	4	1090		289		8.4		37.5		214		4.4		109		0.48	
	5	1089	-1	355	66	9.3	0.9	37.6	0.1	205	-9	4.2	-0.2	110	1	0.28	-0.20
	6	1072	-17	364	9	8.3	-1.0	37.6	0.0	175	-30	4.3	0.1	122	12	0.40	0.12
D	2	1033		493		7.8		35.8		225		5.2		114		1.05	
	3d,3e	1026	-7	482	-11	7.9	0.1	36.2	0.4	222	-3	5.2	0.0	136	22	0.64	-0.41
E	7	855		480		10.6		36.8		235		5.6		128		1.19	
	8	830	-25	468	-12	10.5	-0.1	36.9	0.1	230	-5	5.7	0.1	155	27	1.10	-0.09
	9	891	61	436	-32	10.0	-0.5	37.2	0.3	259	29	5.7	0.0	171	16	0.97	-0.13
F	7,8	853		309		6.7		35.5		182		5.8		137		0.95	
	9,10	850	-3	306	-3	6.7	0.0	35.7	0.2	176	-6	5.9	0.1	163	26	0.93	-0.02
	11	838	-12	307	1	8.1	1.4	36.1	0.4	194	18	5.9	0.0	195	32	1.05	0.12
G	1	1038		430		7.6		36.2		213		5.4		224		0.61	
	2	1055	17	415	-15	7.5	-0.1	36.6	0.4	221	8	5.8	0.4	264	40	0.64	0.03
mean ref.		1002		363		7.5		35.9		201		5.2		145		0.89	
sd ref.		133		104		1.7		1.0		28		0.6		39		0.32	
mean delta			-2		1		0.1		0.2		2		0.1		18		-0.10
sd delta			29		25		1.0		0.1		19		0.3		14		0.17
mean ZEEP-PEEP		993	-9	366	4	7.9	0.4	36.2	0.2	204	3	5.3	0.1	164	19	0.73	-0.16
sd ZEEP-PEEP		124	26	95	29	1.6	0.8	1.0	0.1	22	14	0.6	0.3	50	16	0.31	0.15
mean PEEP-PEEP		937	9	358	-5	8.3	-0.3	36.6	0.2	201	-1	5.4	0.1	169	17	0.86	0.02
sd PEEP-PEEP		100	36	57	19	1.4	1.2	1.0	0.2	40	29	0.8	0.2	33	11	0.31	0.12

alv.eff.-CO2 %	delta	FCO2 a-E %	delta	PEEP cmH2O	delta	Pawo-mean cmH2O	delta	CL ml/cmH2O	delta	CT ml/cmH2O	delta	APV ml	delta	mix.eff. %	delta	CO ml/min	CO delta
83.9		0.5		0.0		3.8		76		51		1385		73.1		4.2	
82.4	-1.5	0.5	0.0	6.3	6.3	10.6	6.8	83	7	56	5	1770	385	68.9	-4.2	3.9	-0.4
85.9	3.5	0.2	-0.3	11.1	4.8	15.4	4.8	90	7	55	-1	2551	781	55.6	-13.3	3.4	-0.5
84.8		0.1		0.0		5.9		106		73		1577		79.0		3.6	
85.9	1.1	0.2	0.1	6.1	6.1	12.5	6.6	132	26	71	-2	2222	645	74.5	-4.6	3.3	-0.3
				0.0								1881		75.8			
				6.0	6.0							2645	764	76.6	0.7		
				12.0	6.0							3412	767	73.0	-3.6		
81.6		0.1		0.0		4.6		82		60		1345		67.6		3.4	
82.0	0.4	0.2	0.1	7.1	7.1	11.4	6.8	83	1	65	5	2172	827	73.7	6.1	3.5	0.1
81.2		0.0		0.0		4.4		76		57		1452		63.0			
86.5	5.3	0.3	0.3	4.8	4.8	9.1	4.7	76	0	59	2	1810	358	49.7	-13.3		
88.4	1.9	0.3	0.1	10.7	5.9	15.3	6.2	78	2	57	-2	2700	890	64.4	14.7		
89.1		0.3		0.0		3.1		154		72		1974		72.4		5.8	
87.9	-1.2	0.5	0.2	5.5	5.5	8.0	4.9	154	0	78	6	2517	543	78.8	6.5	6.0	0.2
85.2	-2.7	0.8	0.3	10.7	5.2	13.9	5.9	124	-30	74	-4	3207	690	65.7	-13.2	5.1	-0.8
87.2		0.4		0.0		3.8		140		73		2650		84.6		3.8	
87.5	0.3	0.5	0.1	6.8	6.8	10.5	6.7	130	-10	77	4	3379	729	76.4	-8.2	3.6	-0.2
84.6		0.2		0.0		4.3		106		64		1752		73.6		4.2	
3.1		0.2		0.0		1.0		34		10		464		7.1		1.0	
	0.8		0.1		5.9		5.9		0		1		671		-2.9		-0.3
	2.5		0.2		0.7		0.9		15		4		174		9.2		0.4
85.4	0.7	0.4	0.1	6.1	6.1	10.4	6.1	110	4	68	3	2359	607	71.2	-2.4	4.0	-0.1
2.6	2.5	0.2	0.1	0.8	0.8	1.6	1.0	33	12	9	3	555	185	10.0	7.3	1.1	0.3
86.5	0.9	0.4	0.0	11.1	5.5	14.9	5.6	97	-7	62	-2	2968	782	64.7	-3.8	4.2	-0.7
1.7	3.2	0.3	0.3	0.6	0.6	0.8	0.7	24	20	10	2	408	82	7.1	13.2	1.3	0.2

QS/QT %	delta	avDO2 vol%	delta	Pawo-max cmH2O	delta	Pawo-El cmH2O	delta	Raw cmH2O s/l	delta	PaO2 mmHg	delta	Vd-phys ml	VD/VT %	delta	Vd-Bohr ml	Vd/Vt %	PaCO2 mmHg
7.5		4.5		19.4		18.7		5.0		142.5		282.0	30.5		230.0	24.9	44.0
5.3	-2.2	5.2	0.7	25.2	5.8	24.6	5.9	4.6	-0.4	160.5	18.0	317.0	33.7	3.2	259.0	27.6	41.3
4.6	-0.7	5.8	0.6	30.9	5.7	30.3	5.7	4.4	-0.2	162.0	1.5	296.0	31.3	-2.4	271.0	28.7	42.1
15.4		6.4		17.7		17.3		6.3		74.3		305.0	25.0		287.0	23.6	31.4
12.9	-2.5	5.4	-1.0	24.2	6.5	23.8	6.5	6.2	-0.1	80.3	6.0	278.0	24.0	-1.1	241.0	20.8	35.1
8.0		7.6		18.6		17.7		7.7		103.5		284.0	27.5		272.0	26.3	37.1
6.5	-1.5	7.2	-0.4	24.9	6.3	24.4	6.7	5.9	-1.8	124.5	21.0	296.0	28.8	1.4	262.0	25.5	38.1
				16.8		15.3		7.0		135.0		260.0	30.4		221.0	25.8	39.2
				20.8	4.0	19.9	4.6	5.3	-1.7	141.0	6.0	246.0	29.6	-0.8	220.0	26.5	41.7
				28.4	7.6	27.9	8.0	4.6	-0.7	137.3	-3.7	257.0	28.8	-0.8	223.0	25.0	42.0
16.9		3.6		12.9		12.2		4.1		95.3		215.0	25.2		185.0	21.7	42.6
16.1	-0.8	3.4	-0.2	17.9	5.0	17.3	5.1	4.2	0.1	101.3	6.0	246.0	28.9	3.7	194.0	22.8	44.9
12.7	-3.4	4.0	0.6	24.2	6.3	23.8	6.5	4.4	0.2	111.8	10.5	289.0	34.5	5.5	217.0	25.9	46.8
4.3		6.1		15.9		15.5		5.0		168.0		328.0	31.6		276.0	26.6	40.6
2.7	-1.6	6.9	0.8	22.6	6.7	22.0	6.5	4.3	-0.7	184.5	16.5	364.0	34.5	2.9	302.0	28.6	44.2
10.4		5.6		16.9		16.1		5.9		119.8		279.0	28.4		245.2	24.8	40.73
5.4		1.6		2.3		2.3		1.4		34.7		38.9	2.9		39.6	1.9	4.013
	-1.8		0.2		6.0		6.2		-0.6		9.1			1.3			
	1.0		0.7		1.0		1.0		0.7		8.1			2.7			
8.7	-1.7	5.6	0.0	22.6	5.7	22.0	5.9	5.1	-0.8	132.0	12.3	291.2	29.9	1.6	246.3	25.3	
5.6	0.7	1.5	0.8	2.8	1.0	2.9	0.9	0.8	0.8	38.3	7.0	45.3	3.8	2.1	37.3	3.0	
8.7	-2.1	4.9	0.6	27.8	6.5	27.3	6.7	4.5	-0.2	137.0	2.8	280.7	31.6	0.8	237.0	26.5	
5.7	1.9	1.3	0.0	3.4	1.0	3.3	1.2	0.1	0.5	25.1	7.2	20.8	2.8	4.2	29.6	1.9	

Patient	Disk Source	VT ml	delta	V'I ml/sec	delta	RR /min	delta	Temp. °C	delta	V'CO2 ml/min	delta	FCO2et %	delta	PIE-CO2 ml	delta	slope-CO2 %/l	delta
N	2b	1241		609		6.9		36.0		190		4.3		152		0.93	
	3a	1236	-5	960	351	7.1	0.2	36.1	0.1	180	-10	4.2	-0.1	168	16	0.96	0.03
H	1	1205		365		6.9		35.3		173		4.5		165		0.91	
	2	1236	31	660	295	6.9	0.0	35.4	0.1	170	-3	4.6	0.1	192	27	0.98	0.07
I	2,3	1195		406		6.1		35.2		169		4.9		184		1.15	
	4.0	1176	-19	790	384	6.0	-0.1	35.6	0.4	145	-24	4.9	0.0	187	3	1.23	0.08
I	8	1180		357		6.9		36.7		177		4.8		196		1.03	
	7b	1200	20	801	444	6.1	-0.8	36.5	-0.2	147	-30	4.9	0.1	236	40	1.24	0.21
O	3	1060		262		7.5		39.3		186		4.9		172		1.64	
	6	1160	100	617	355	7.6	0.1	39.3	0.0	185	-1	4.9	0.0	217	45	2.02	0.38
P	1	856		394		7.4		35.0		176		5.5		119		1.26	
	2	830	-26	682	288	8.5	1.1	35.5	0.5	150	-26	5.3	-0.2	167	48	1.92	0.66
L	2	1130		337		5.9		35.5		153		5.7		187		1.57	
	3	1140	10	712	375	5.9	0.0	35.8	0.3	149	-4	5.7	0.0	236	49	1.74	0.17
M	1	1185		361		6.2		35.0		166		4.9		208		1.07	
	2	1200	15	706	345	6.4	0.2	35.5	0.5	157	-9	5.1	0.2	213	5	1.29	0.22
mean ref		1132		386		6.7		36.0		174		4.9		173		1.20	
sd ref		124		100		0.6		1.5		12		0.5		28		0.28	
mean delta			16		355		0.1		0.2		-13		0.0		29		0.23
sd delta			39		50		0.5		0.3		12		0.1		19		0.21
mean high flow		1147		741		6.8		36.2		160		5.0		202		1.42	
sd high flow		133		108		0.9		1.3		16		0.4		28		0.41	

Anhang: Resultate der Inspirations-Fluss Studie

alv.eff.-CO2 %	delta	FCO2 a-E %	delta	PEEP cmH2O	delta	Pawo-mean cmH2O	delta	CL ml/cmH2O	delta	CT ml/cmH2O	delta	APV ml	delta	mix.eff. %	delta	CO ml/min	delta
				0.0		4.2		86		63							
				0.0	0.0	4.0	-0.2	79	-7	59	-4						
77.7		0.1		0.0		5.6		123		67		1925		42.4		3.0	
77.2	-0.5	0.1	0.0	0.0	0.0	4.3	-1.3	127	4	67	0	1688	-237	54.1	11.7	3.4	0.4
70.9		0.7		0.0		3.4		144		92		2106		62.1		4.2	
74.6	3.7	0.3	-0.4	0.0	0.0	2.8	-0.6	127	-17	86	-6	1669	-437	56.4	-5.6	3.2	-1.0
78.5		0.3		0.0		4.5		133		86						2.4	
71.2	-7.3	0.7	0.4	0.0	0.0	2.8	-1.7	123	-10	81	-5					1.9	-0.5
85.8		0.0		0.0		5.1		150		82		2400		47.1		4.7	
69.8	-16.0	0.7	0.7	0.0	0.0	4.6	-0.5	155	5	85	3	2076	-324	45.3	-1.9	4.4	-0.3
86.4		0.1		0.0		5.2		69		40		1410		42.3		3.6	
81.7	-4.7	0.2	0.1	0.0	0.0	4.4	-0.8	63	-6	37	-3	1183	-227	37.6	-4.7	2.8	-0.8
79.7		0.0		0.0		5.2		91		62		1478		39.2		2.2	
74.6	-5.1	0.2	0.2	0.0	0.0	2.6	-2.6	72	-19	63	1	1277	-201	38.7	-0.5	2.0	-0.2
80.9		0.1		0.0		5.4		98		63		1516		46.3		3.0	
75.8	-5.1	0.2	0.1	0.0	0.0	4.2	-1.2	91	-7	63	0	1534	18	53.8	7.5	3.1	0.1
80.0		0.2		0.0		4.8		112		69		1806		46.6		3.3	
5.3		0.3		0.0		0.7		30		17		401		8.1		0.9	
	-5.0		0.1		0.0		-1.1		-7		-2		-235		1.1		-0.3
	6.1		0.3		0.0		0.8		9		3		151		7.0		0.5
75.0		0.3		0.0		3.7		105		68		1571		47.6		3.0	
3.9		0.2		0.0		0.8		33		16		321		8.3		0.8	

QS/QT %	delta	avDO2 vol%	delta	Pawo-max cmH2O	delta	Pawo-EI cmH2O	delta	Raw cmH2O s/l	delta	PaO2 mmHg	delta	Vd-phys ml	VD/VT %	delta	Vd-Bohr ml	Vd/Vt %	PaCO2 mmHg
				23.1		21.5		6.8									
				26.6	3.5	22.8	1.3	6.9	0.1								
7.8		6.6		21.6		20.3		8.5		108.8		397	32.9		381	31.6	32.13
7.3	-0.5	5.7	-0.9	23.9	2.3	22.0	1.7	7.5	-1.0	127.5	18.7	429	34.7	1.8	418	33.8	32.62
4.2		4.4		15.6		14.3		5.7		176.3		480	40.2		371	31.0	39.41
4.7	0.5	5.2	0.8	19.3	3.7	16.2	1.9	8.0	2.3	163.5	-12.8	434	36.9	-3.3	388	33.0	36.47
2.2		8.0		16.2		15.2		5.8		184.5		404	34.2		361	30.6	35.49
2.4	0.2	8.6	0.6	20.3	4.1	17.6	2.4	6.4	0.6	184.5	0.0	510	42.5	8.3	411	34.3	39.27
24.0		4.7		13.9		13.4		3.8		71.3		298	28.1		305	28.8	34.3
21.7	-2.3	5.1	0.4	16.9	3.0	15.0	1.6	4.0	0.2	75.8	4.5	494	42.6	14.5	408	35.2	38.85
13.5		5.3		25.0		23.4		12.4		84.0		219	25.6		204	23.8	39.41
10.6	-2.9	5.8	0.5	30.0	5.0	25.0	1.6	13.5	1.1	98.3	14.3	286	34.5	8.9	268	32.3	38.43
3.9		7.9		20.7		19.5		10.7		144.8		375	33.2		400	35.4	39.9
2.9	-1.0	8.1	0.2	22.9	2.2	20.2	0.7	9.0	-1.7	178.5	33.7	472	41.4	8.2	445	39.0	41.44
10.0		6.0		21.7		20.5		10.4		100.5		395	33.3		383	32.3	34.79
8.4	-1.6	5.5	-0.5	25.2	3.5	21.3	0.8	9.7	-0.7	119.3	18.8	448	37.3	4.0	422	35.2	36.96
9.4		6.1		19.7		18.5		8.0		124.3		367	32.5		344	30.5	37.11
7.5		1.4		4.0		3.7		3.0		44.7		84	4.7		69	3.6	2.88
	-1.1		0.2		3.4		1.5		0.1		11.0			6.0			
	1.3		0.6		0.9		0.6		1.3		15.1			5.7			
8.3		6.3		23.1		20.0		8.1		135.3	11.0	439	38.6		394	34.7	
6.6		1.4		4.2		3.5		2.8		41.4	15.1	74	3.6		58	2.2	

Patient	Disk Source	VT ml	delta	V'I ml/sec	delta	RR /min	delta	Temp. °C	delta	V'CO2 ml/min	delta	FCO2et %	delta	PIE-CO2 ml	delta	slope-CO2 %/l	delta
H	2	1236		660		6.9		35.4		170		4.6		192		0.98	
	4	1211	-25	660	0	6.3	-0.6	36.2	0.8	173	3	4.7	0.1	150	-42	0.72	-0.26
I	4	1176		790		6.0		35.6		145		4.9		187		1.23	
	6	1216	40	790	0	5.5	-0.5	36.4	0.8	147	2	4.8	-0.1	174	-13	0.79	-0.44
K	2	1050		339		9.1		36.4		254		5.5		191		1.25	
	4	1060	10	339	0	9.9	0.8	37.1	0.7	284	30	5.2	-0.3	175	-16	0.75	-0.50
L	3	1140		712		5.9		35.8		149		5.7		236		1.74	
	6	1155	15	712	0	6.8	0.9	36.3	0.5	168	19	5.5	-0.2	185	-51	1.22	-0.52
M	3	1223		722		6.4		36.4		161		5.2		247		1.25	
	5	1245	22	722	0	6.3	-0.1	37.0	0.6	179	18	5.0	-0.2	192	-55	0.79	-0.46
F	7,8	855		309		6.2		35.5		182		5.8		137		0.95	
	5	853	-2	309	0	6.7	0.5	34.7	-0.8	183	1	5.8	0.0	84	-53	0.43	-0.52
mean ref.		1113		589		6.8		35.9		177		5.3		198		1.23	
sd ref.		143		209		1.2		0.4		40		0.5		39		0.28	
mean delta			10		0		0.2		0.4		12		-0.1		-38		-0.45
sd delta			22		0		0.7		0.6		12		0.1		19		0.10
mean hold		1123		589		6.9		36.3		189		5.2		160		0.78	
sd hold		148		209		1.5		0.9		48		0.4		40		0.25	

alv.eff.-CO2 %	delta	FCO2 a-E %	delta	PEEP cmH2O	delta	Pawo-mean cmH2O	delta	CL ml/cmH2O	delta	CT ml/cmH2O	delta	APV ml	delta	mix.eff. %	delta	CO ml/min	delta
77.2		0.1		0.0		4.3		127		67		1688		54.1		3.4	
80.6	3.4	0.2	0.1	0.0	0.0	5.6	1.3	131	4	70	3	1780	92	58.4	4.3	3.7	0.3
74.6		0.3		0.0		2.8		127		86		1669		56.4		3.2	
75.3	0.7	0.6	0.3	0.0	0.0	4.2	1.4	136	9	83	-3	1463	-206	51.3	-5.1	1.8	-1.5
86.7		0.2		0.0		5.5		126		70		2335		56.5		3.9	
91.4	4.7	0.1	0.0	0.0	0.0	8.2	2.7	133	7	76	6	2768	433	62.2	5.7	4.5	0.6
74.6		0.2		0.0		2.6		72		63		1277		39.7		2.0	
76.9	2.3	0.0	-0.2	0.0	0.0	6.0	3.4	70	-2	61	-2	1121	-156	29.0	-10.7	2.6	0.6
72.5		0.7		0.0		4.1		106		66		1572		58.6		3.7	
76.8	4.3	0.5	-0.2	0.0	0.0	5.7	1.6	106	0	67	1	1529	-43	53.6	-5.0	3.2	-0.5
89.1		0.3		0.0		3.1		154		72		1974		72.4		5.8	
93.8	4.7	0.1	-0.2	0.0	0.0	4.8	1.7	155	1	79	7	2109	135	72.2	-0.2	5.3	-0.5
79.1		0.3		0.0		3.7		119		71		1753		56.3		3.7	
7.0		0.2		0.0		1.1		27		8		363		10.4		1.2	
	3.4		0.0		0.0		2.0		3		2		43		-1.8		-0.2
	1.6		0.2		0.0		0.8		4		4		233		6.3		0.8
82.5		0.2		0.0		5.8		122		73		1795		54.5		3.5	
8.1		0.2		0.0		1.4		30		8		580		14.5		1.3	

QS/QT %	delta	avDO2 vol%	delta	Pawo-max cmH2O	delta	Pawo-EI cmH2O	delta	Raw cmH2O s/l	Raw delta	PaO2 mmHg	delta	Vd-phys ml	VD/VT %	delta	Vd-Bohr ml	Vd/Vt %
7.3		5.7		23.9		22.0		7.5		127.5		429	34.7		418	33.8
6.1	-1.2	5.4	-0.3	20.9	-3.0	17.6	-4.4	6.5	-1.0	144.8	17.3	354	29.2	-5.5	319	26.3
4.7		5.2		19.2		16.2		8.0		163.5		434	36.9		388	33.0
2.3	-2.4	9.5	4.3	19.0	-0.2	15.0	-1.2	6.6	-1.4	171.0	7.5	424	34.9	-2.0	334	27.5
4.9		7.1		16.8		16.1		5.4		153.8		302	28.8		279	26.6
4.4	-0.5	6.8	-0.3	15.1	-1.7	14.5	-1.6	4.9	-0.5	172.5	18.7	249	23.5	-5.3	230	21.7
2.9		8.1		22.9		20.2		9.0		178.5		472	41.4		445	39.0
3.6	0.7	6.6	-1.5	23.0	0.1	18.9	-1.3	11.0	2.0	163.5	-15.0	408	35.3	-6.1	424	36.7
10.4		4.8		24.4		21.4		7.9		111.8		510	41.7		421	34.4
8.6	-1.8	6.0	1.2	22.3	-2.1	18.6	-2.8	8.0	0.1	114.8	3.0	430	34.5	-7.2	351	28.2
16.9		3.6		12.9		12.2		4.1		95.3		215	25.1		185	21.6
16.3	-0.6	3.8	0.2	11.3	-1.6	10.5	-1.7	4.0	-0.1	93.7	-1.6	132	15.5	-9.7	122	14.3
7.9		5.8		20.0		18.0		7.0		138.4		394	34.8		356	31.4
5.1		1.6		4.6		3.8		1.8		32.1		112	6.7		102	6.2
	-1.0		0.6		-1.4		-2.2		-0.2		5.0			-5.9		
	1.1		2.0		1.2		1.2		1.2		12.6			2.5		
6.9		6.4		18.6		15.9		6.8		143.4		333	28.8		297	25.8
5.1		1.9		4.6		3.2		2.5		32.6		119	8.0		106	7.4

Lebenslauf

von Josef Xaver Brunner-Leuppi

geboren am 2. Februar 1956 in Muri/AG, Bürger von Hilfikon/AG,
verheiratet,
wohnhaft an der Storchengasse 2 in 5200 Brugg

1975	Matura Typ C, Kantonsschule Aarau
1975/76	Industriepraxis : Püffeld, Entwicklungsabteilung
1976	Immatrikulation an der ETH-Z, Abteilung für Elektrotechnik IIIB
1981	Abschluss als Dipl. El.-Ing. ETH-Z
1981	5-monatiger Ausbildungsaufenthalt bei Prof. G. Cumming am Midhurst Medical Research Institute, Midhurst, W. Sussex, U.K.
seit 1981	Wissenschaftlicher Assistent von PD Dr. G. Wolff, Klinische Physiologie, Herz- Thoraxchirurgie, Kantonsspital, 4031 Basel

Danksagung

Mein herzlicher Dank geht an alle die mit ermöglicht haben, diese Arbeit zu schreiben. Besonders danke ich meinen Eltern und Schwiegereltern die mit ihrem wachen Interesse viel zu meiner Motivation beigetragen haben.

Ebenso danke ich Gordon Cumming, Chris Mills, Göran Hedenstierna, Peter Scheid, Peter Suter, Hans Bründler, Markus Heitz, Eric Hecker und Holger Langenstein für die stimulierenden Diskussionen von denen ich, nicht nur in fachlicher Hinsicht, viel profitiert habe.

Zu grossem Dank verpflichtet bin ich meinem Doktorvater Professor Anliker, von dem ich trotz der grossen Distanz zwischen Zürich und Basel sehr gut betreut worden bin. Sehr herzlich danke ich meinem Korreferenten Dr. Gunther Wolff für seinen freundschaftlichen Rat und sein grosses Vertrauen ohne das diese interdisziplinäre Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

An dieser Stelle möchte ich auch den Schwestern und Pflegern des Herzsaals für ihre Geduld und Hilfsbereitschaft sowie Herrn Professor Grädel, unter dessen Obhut wir standen, herzlich danken.